

¿Puede evitarse la arteriosclerosis? ¿Cuáles son los factores de riesgo del infarto? ¿Qué es lo que se sabe hoy día del cáncer? ¿Es tan terrible e incurable el SIDA? ¿Qué es lo que se conoce por enfermedades invalidantes? ¿Por qué ataca en silencio la hipertensión? ¿Qué es un ictus? ¿Cuáles son las consecuencias de tomar drogas? ¿El estrés, la ansiedad y la depresión, son debidas al desarrollo del mundo civilizado? ¿Por qué se gastan las articulaciones? El doctor Daufí responde a estas cuestiones de modo sencillo pero riguroso. *La enfermedad, hoy* es un libro muy actual que plantea diversos aspectos de las principales enfermedades.

Lluís Daufí es doctor en Medicina por la Universidad de Barcelona, de la que fue profesor adjunto de Patología General. Trabajó en la Universidad de Michigan como investigador asociado y posteriormente fue catedrático de Patología en la Universidad Autónoma de Barcelona y médico del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de esta ciudad. También ha desarrollado una intensa labor de divulgación: fue durante quince años responsable de la página dominical de medicina del diario *La Vanguardia* de Barcelona, tuvo a su cargo un espacio de educación sanitaria en Radio Nacional de España y ha colaborado en diversas obras de divulgación médica y sanitaria, entre las que se cuenta *El cuerpo humano, esa máquina maravillosa*, editada por Salvat.

La enfermedad, hoy

L. Daufí

44





La enfermedad, hoy

Lluís Daufí

Biblioteca
Científica
Salvat


BRIAN SMITH





La enfermedad, hoy

Biblioteca
Científica
Salvat



La enfermedad, hoy

Lluís Daufí

SALVAT

Diseño de cubierta: Ferran Cartes / Montse Plass

ISBN: 84-345-8880-3 (Obra completa)
ISBN: 84-345-8924-9 (Volumen 44)
Depósito Legal: B-12587-1994
Publicada por Salvat Editores, S.A., Barcelona
Impresa por Printer, i.g.s.a., Mayo 1994
Printed in Spain

ÍNDICE

PRÓLOGO

¿De qué enferma y de qué muere en la actualidad el hombre de los países industrializados? Sin duda alguna de centenares, tal vez de miles de enfermedades de diversa naturaleza, como podemos comprobar fácilmente si repasamos el índice de cualquier texto de Medicina Interna o examinamos las estadísticas de morbilidad y de mortalidad de los diferentes países del mundo occidental. Sin embargo, existen enfermedades y procesos patológicos que inciden con extraordinaria frecuencia y se erigen en los fundamentales problemas de salud que reclaman una solución satisfactoria. A estas dolencias que amargan la vida, o la interrumpen prematuramente, de millones de habitantes del mundo occidental se refiere este libro al que he titulado *La enfermedad, hoy*.

Médicos e investigadores de diversas especialidades dedican con creces atención a estos problemas. Su esfuerzo, sin duda, ha de contribuir, como ha ocurrido en épocas anteriores, a aliviar, compensar e incluso impedir los estragos ocasionados por tales enfermedades. Pero es preciso también que todas las personas, que son potenciales —y obligados— protagonistas de estas dolencias, presten a ellas la debida consideración. La salud es un asunto esencialmente personal. Y aunque los médicos y demás profesionales sanitarios tengan un papel muy determinado, todo el mundo debe sentirse responsablemente implicado en la atención a su salud. El objeto de este libro es precisamente ofrecer al lector no profesional una idea lo más clara posible acerca de cuáles son, en qué consisten, cómo se producen, de qué manera se manifiestan y cómo se curan y evitan —o se intentan curar y prevenir— las enfermedades más frecuentes e importantes del hombre actual.

El propósito del contenido de *La enfermedad, hoy* no es en

absoluto alentar al lector a constituirse en médico de sí mismo, sino en conducirse como paciente responsable y colaborador eficaz de su propio médico. La exposición de los temas va orientada a proporcionar la comprensión de los procesos patológicos del modo más racional posible. Esto, en sí mismo, ha de resultar ya de gran interés para los lectores que sienten curiosidad por las actividades científicas. Pocas cosas debe haber más apasionantes que la contemplación de los intrincados mecanismos que conducen a las alteraciones del funcionamiento del organismo humano y los ingeniosos procedimientos con que los investigadores consiguen descubrirlos y analizarlos. La aventura del hombre de ciencia moderno, en pos de los secretos de la salud y de la enfermedad, es una de las más atrayentes e instructivas historias que pueden relatarse.

El contenido de este libro se ha distribuido de un modo que en nada recuerda el de los textos de medicina. Los diferentes capítulos, destinados a exponer cada uno de ellos una afección bien individualizada, se han distribuido en dos partes. En la primera, titulada «De qué muere el hombre de hoy», se hallarán aquellas afecciones que son responsables del mayor número de muertes prematuras del hombre actual: trastornos cardiovasculares —aterosclerosis, infarto de miocardio, apoplejía, hipertensión arterial—, cáncer, accidentes, drogadicciones, obesidad y esa moderna plaga que puede cobrarse en un futuro inmediato muchas vidas jóvenes, que es el síndrome de inmunodeficiencia adquirida o sida.

En la segunda parte, «Enfermedades que invalidan», se exponen las afecciones que presentan una mayor incidencia en la sociedad occidental y que aunque no provocan, por lo general, la muerte antes de tiempo, producen un indecible sufrimiento en las personas que las padecen: estrés, ansiedad, depresión, reumatismo degenerativo y demencia senil. Todos estos procesos no constituyen afecciones independientes. En realidad, se hallan interrelacionados entre sí, y el lector podrá darse cuenta de ello a través de las copiosas referencias cruzadas que se han establecido entre los diferentes capítulos.

En cada uno de ellos se ha seguido, por lo general, una línea de desarrollo común. Se comienza exponiendo el concepto de la enfermedad y su importancia sobre la salud; se explica por qué y

cómo se produce; cómo se manifiesta, y, finalmente, cómo se cura y cómo puede prevenirse.

El estilo del libro se ha supeditado a su finalidad didáctica y a la conveniencia de los lectores no médicos a quienes va destinado. He intentado alejarme, todo cuanto me ha sido posible, de lo que caracteriza una exposición estrictamente científica. A propósito he omitido nombres de autores y referencias bibliográficas. He procurado definir los términos científicos a medida que han ido siendo introducidos en la trama del texto. Y he tratado de exponer los hechos en el lenguaje más familiar posible. Con todo, una gran preocupación ha estado presente durante todo el proceso de redacción: la de permanecer fiel a los conceptos descritos, sin banalizar ni vulgarizar su contenido. También he mantenido vivo el prurito de incorporar a las explicaciones de los diferentes capítulos, las adquisiciones más recientes en el campo de la investigación científica.

Espero que este libro no sólo satisfaga la curiosidad del lector interesado por los aspectos científicos de la Medicina, sino que le ayude también, a través de la información racional que le proporcione, a participar de modo activo a la consecución de que «la enfermedad, mañana» sea menos dolorosa, menos cruel, más llevadera, que «la enfermedad, hoy».

PRÓLOGO A LA PRESENTE EDICIÓN

La primera edición de *La enfermedad, hoy* fue publicada en 1987, como volumen 83 de la Biblioteca Científica Salvat. La favorable acogida dispensada a esta obra por los lectores permite pensar que su contenido resulta de interés para las personas que desean estar informadas acerca de cómo la ciencia contempla y aborda los problemas planteados por las enfermedades que, con mayor incidencia, afectan al hombre de nuestros días en nuestro entorno más inmediato.

Por este motivo, el Editor ha creído oportuno volver a incluir *La enfermedad, hoy* en la nueva Biblioteca Científica Salvat. Los ocho años transcurridos desde la aparición de la primera edición no han sido suficientes, por desgracia, para cambiar substancialmente la visión que entonces se daba de las enfermedades que afligen al ser humano actual. El contenido básico de la obra se mantiene, por lo tanto, vigente.

Ahora bien, la incansable actividad de científicos y médicos está consiguiendo logros significativos en el conocimiento y en la prevención y tratamiento de las enfermedades. Para recoger estos avances que son pasos pequeños pero reales en el penoso camino del progreso, se ha considerado necesario proceder a una actualización del texto. Se han introducido las necesarias adiciones y modificaciones —algún capítulo, como el dedicado al sida, ha sido en gran parte reescrito— para que esta nueva edición continúe siendo lo que fue la primera: una visión científica actual, puesta al día, de las principales enfermedades que nos afligen.

PARTE 1

DE QUÉ MUERE EL HOMBRE DE HOY

I. CUANDO SE OBSTRUYEN LAS ARTERIAS

El hombre actual, ciudadano de los países industrializados occidentales, tiene un talón de Aquiles: sus arterias. Esos tubos elásticos, por los que la sangre oxigenada se distribuye para dar vida a los tejidos, sufren lesiones degenerativas que afectan la integridad de sus paredes y provocan obstrucciones o rupturas que dan origen a trastornos fatales. La mayor parte de las muertes registradas en los países de occidente son debidas originariamente a un problema arterial.

El trastorno más común de que son víctimas las arterias es el complejo problema denominado *arteriosclerosis*. Es éste un término genérico que significa literalmente *endurecimiento de las arterias*. Como es natural, existen diversos tipos de endurecimiento de la pared de las arterias. El más general es el producido como consecuencia del depósito, en el seno de la pared del vaso, de una substancia grasa denominada *colesterol*. Este proceso se denomina *aterosclerosis*, término que no hay que confundir, como se hace con frecuencia, con el de arteriosclerosis. La confusión se halla justificada por el hecho de que la inmensa mayoría de las arteriosclerosis son en realidad aterosclerosis.

ATEROSCLEROSIS

El término aterosclerosis significa endurecimiento debido a *ateromatosis*. Con este nombre se conoce el proceso de depósito y acumulación de colesterol en los tejidos, es decir, la formación de *ateromas*. Los patólogos crearon hace muchos años la palabra ate-

roma, que literalmente significa «tumor de papilla», para referirse a los acúmulos amarillentos, de interior blanduzco y pastoso —como papilla— que hallaban en la pared de las arterias. Los análisis histoquímicos descubrieron que esa «papilla» era colesterol casi puro. Hoy continuamos usando el mismo término. Los depósitos de colesterol inicialmente adoptan la forma de vetas; luego se amplían y se transforman en acúmulos extensos y aplanados que se denominan, por su forma, *placas*. Su presencia provoca reacciones por parte de los tejidos de la pared arterial que aumentan el endurecimiento y dan origen a lo que constituye propiamente la aterosclerosis. Veamos ahora dónde, cómo y por qué se forman los ateromas y qué consecuencias acarrea su presencia.

ARTERIAS: ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

Las arterias son los conductos que llevan la sangre desde el corazón a los capilares, distribuidos en el seno de los tejidos. Del ventrículo izquierdo sale la arteria aorta, de la cual derivan por ramificaciones sucesivas todas las arterias de la circulación mayor hasta que se resuelven en arteriolas. Del ventrículo derecho emerge la arteria pulmonar que da origen a la circulación menor que lleva la sangre a los pulmones. El corazón impulsa la sangre hacia las arterias a borbotones. Sin embargo, la sangre debe llegar a los capilares de los tejidos en suave flujo continuo. El sistema de las arterias es el encargado de transformar el flujo sanguíneo intermitente, que sale del corazón, en una corriente suave de sangre, que se introduce en las arteriolas —ramas más finas del árbol arterial— según que éstas se hallen más o menos abiertas, pues las arteriolas son como grifos que regulan el caudal de sangre que debe llegar a los tejidos a través de los capilares. La misión de amortiguar los borbotones cardíacos y uniformar la presión y el flujo de la sangre la cumplen satisfactoriamente las arterias gracias a las propiedades físicas de su pared.

La pared arterial es *elástica,* es decir, se deja distender cuando la presión en el interior del vaso aumenta, y se retrae espontáneamente a su estado original cuando la presión cesa. La elasticidad característica de la pared arterial normal se debe a su especial constitución. El estudio anatómico e histológico de la pared arterial permite descubrir que está constituida por tres capas de tejido. La más externa, llamada *adventicia,* es una lámina de tejido conjuntivo que sirve para fijar el vaso arterial a los tejidos adyacentes. La capa media, la más importante funcionalmente, es un manguito formado por *fibras elásticas* y *fibras musculares.* Las fibras elásticas forman dos láminas —interna y externa— que limitan la masa media de tejido muscular y elástico. Esta triple capa musculoelástica es la estructura más característica de la arteria, la que le da su propiedad amortiguadora y la que tiene una importancia decisiva, como veremos en su momento, en el mantenimiento de la presión arterial. Por dentro de la capa media existe la llamada *íntima,* delgada lámina de tejido conjuntivo, revestida de endotelio, fino y suave, mosaico de células sobre el cual se desliza el flujo sanguíneo. Esta delicada capa de tejido conjuntivo que queda entre el endotelio y la elástica interna es el escenario del nefasto proceso de la ateromatosis. Ahí es donde se depositan inicialmente los acúmulos crecientes de colesterol para formar las placas de ateroma.

LA PLACA DE ATEROMA

El estudio microscópico de las lesiones ateromatosas muestra los siguientes fenómenos significativos. Las bandas lipídicas están constituidas por acúmulos de células musculares lisas —que de hecho deberían solamente hallarse en la capa media de la arteria, según ya hemos explicado— con el protoplasma relleno de gotitas grasas. Junto a estas células musculares existen también abundantes *macrófagos,* asimismo repletos de gruesas gotas de material graso. Los macrófagos son grandes leucocitos sanguíneos que pasan a los tejidos cuando hace falta fagocitar, es decir, captar y digerir substancias extrañas al tejido. Estos macrófagos, cuyo protoplasma se halla lleno a reventar de gotas grasas, se denominan en este caso *células espumosas,* pues, en las preparaciones microscópicas en las que se ha disuelto la grasa, aparecen con un protoplasma lleno de agujeros cuya imagen recuerda el aspecto de la espuma. También se hace notar la presencia de células colágenas y

fibras de tejido conjuntivo en cantidad moderada. Estas alteraciones, que no forman todavía verdaderas placas de ateroma, sino su preludio, constituyen probablemente el inicio de lesiones más desarrolladas. Éstas son la placa de ateroma propiamente dicha, o *placa fibrosa,* y la *placa complicada.* Las placas fibrosas, a diferencia de las bandas lipídicas, por su grosor hacen prominencia hacia el interior de la arteria. Al examinar su estructura se observa que muestran una zona central, o núcleo, compuesto por grasas —fundamentalmente colesterol— y restos de células muertas. Esta masa amorfa es la papilla, que dio nombre al ateroma. Alrededor de esta masa de papilla se encuentra una cubierta o cápsula de constitución semejante a la de las bandas: células musculares repletas de lípidos, macrófagos y células y fibras colágenas.

ATEROMAS COMPLICADOS: TROMBOSIS, EMBOLIA Y ANEURISMA

Las placas de ateroma complicadas son aquellas que han conseguido destruir la capa de células endoteliales que tapiza la superficie sobre la que se desliza la sangre. Se comprende fácilmente que esta destrucción localizada sobre la placa se denomine ulceración. La placa ulcerada se cubre enseguida de un coágulo y éste —llamado *trombo*— constituye un elemento peligrosísimo, pues puede obturar la luz de la arteria o desprenderse —entonces se llama *émbolo*— y dar origen a una *embolia.* Como veremos más adelante, esa trombosis formada sobre la placa de ateroma, cuando se da en una arteria coronaria, da origen al *infarto de miocardio* (v. pág. 26); cuando se origina en una arteria del encéfalo, comporta como grave consecuencia el *accidente vascular cerebral* (v. pág. 44).

En otros casos la placa puede reblandecerse y la pared de la arteria forma en el lugar un saco que se llama *aneurisma.* El aneurisma puede romperse, con la producción de una hemorragia de gravísimas consecuencias no sólo para el órgano en cuyo seno se produce —por ejemplo, el cerebro—, sino porque pone en riesgo la vida del paciente.

CÓMO SE FORMA EL ATEROMA: AGRESIÓN...

¿Cuál es el mecanismo a través del cual aparecen los depósitos de colesterol en la íntima de las arterias? No se conoce con certeza, pero existen tres hipótesis plausibles acerca de la génesis de las placas de ateroma. Una es la teoría de la *agresión.* La presión de la sangre, sobre todo según en qué lugares, provoca sobre las delicadas células de la cubierta endotelial del interior de la arteria un desgaste mecánico que conduce a una descamación. Esto provoca la aparición, en determinados puntos, de zonas desprotegidas de endotelio y el tejido de la capa íntima de la arteria entra directamente en contacto con los diferentes elementos de la sangre. Las *plaquetas* o *trombocitos,* peculiares células pequeñas desprovistas de núcleo, y cuya acción inicia la formación del coágulo, se adhieren naturalmente a las zonas descamadas. Encima de ellas se agregan otras y se forma un trombo de plaquetas. Este acúmulo de plaquetas agregadas comienza a liberar substancias contenidas en los gránulos de su protoplasma; entre ellas se encuentra un factor que estimula el desarrollo de las células musculares. De este modo, en la íntima comienza a desarrollarse un acúmulo de células musculares lisas que luego se llenan de depósitos de grasa. Los macrófagos llegan de la sangre a través de la lesión endotelial y se transforman en células espumosas por captación de grasas. Éstas, constituidas fundamentalmente por colesterol, han invadido el tejido de la íntima arterial a través de la solución de continuidad que representa la lesión endotelial, procedentes de la sangre. Así se inicia el proceso de ateromatosis. Las células repletas de grasa mueren. Su desintegración libera los depósitos de colesterol, el cual, junto con los restos celulares, constituye la papilla central del ateroma. La presencia de todos estos elementos, realmente extraños a la íntima arterial, provoca una reacción de aislamiento consistente en una proliferación de tejido conjuntivo fibroso, que es el que hallamos en la superficie de la placa ya desarrollada.

...PROLIFERACIÓN MONOCLONAL...

Pero existen otras hipótesis, no menos verosímiles. Muy sugestiva es la llamada teoría *monoclonal* de la ateromatosis. La prolife-

ración de células musculares, que luego se atracarán de colesterol, procede de una célula alterada que comienza a reproducirse, a modo de célula tumoral, dando origen a una ingente multitud de células todas iguales entre sí, por ser derivadas de una sola. Tal contingente, en términos citológicos, se denomina *clono*; de ahí el nombre de la hipótesis. El resto de acontecimientos, incluida la lesión descamativa del endotelio, derivaría de esta proliferación clonal.

...O DEFECTO LISOSÓMICO

Existe todavía una tercera hipótesis: la *lisosómica.* Ésta situaría el origen del proceso ateromatoso en un trastorno de los lisosomas de las células musculares. Los lisosomas son orgánulos del protoplasma de las células que contienen bien encerrados en su interior diferentes enzimas o fermentos que van a ser necesitados para activar las más variadas reacciones bioquímicas que tienen lugar en el protoplasma de la célula. Según esta hipótesis, lo que ocurriría sería que los lisosomas de las células musculares de la arteria carecerían de un enzima llamado *hidrolasa de los ésteres de colesterol.* Este enzima es necesario para que los ésteres de colesterol sintetizados por la célula se degraden y el colesterol sea liberado. Al fallar este paso en la cadena metabólica del colesterol, éste no puede ser liberado y se acumula en el interior de las células, alteración que iniciaría el proceso de ateromatosis.

LOS LLAMADOS FACTORES DE RIESGO

De todas formas, cualquiera que fuere el mecanismo a través del cual el colesterol se deposita en las células de la íntima hasta producir ateromas, el desarrollo del proceso va a depender de la presencia de determinadas circunstancias que han venido a ser denominadas *factores de riesgo.* Tales factores han podido ser identificados gracias a los estudios prospectivos de población. El más conocido, por lo que respecta al área de la aterosclerosis y sus consecuencias, es el de Framingham, llevado a cabo sobre la población de esta ciudad del estado norteamericano de Massachusetts.

Los estudios prospectivos consisten en delimitar un conjunto de individuos que forman una comunidad. Se examina detalladamente al principio de la investigación todos y cada uno de los individuos, determinando sus características fisiopatológicas relevantes al objeto del estudio, y se agrupan por tales características. Por ejemplo, fumadores, obesos, etc. Con el paso del tiempo, se va observando qué les ocurre a cada uno de los individuos de la población estudiada. Luego, estadísticamente, se trata de relacionar los sucesos ocurridos con las características del individuo. Así se puede poner de manifiesto, por ejemplo, que en el grupo de individuos que fuman se dan más casos de infarto de miocardio debido a aterosclerosis de las arterias coronarias. De este modo se determina que el tabaco es un factor que aumenta la probabilidad de desarrollar aterosclerosis. Se dice entonces que el tabaco es un factor de riesgo.

Vamos a examinar los factores de riesgo más significativos identificados hasta hoy. Resulta útil, desde un punto de vista práctico, agruparlos según puedan ser modificados o no.

No pueden ser modificados:
- Edad
- Sexo
- Herencia

Pueden ser parcialmente modificados:
- Trastornos del colesterol y otros lípidos
- Diabetes
- Estrés y tipo de personalidad

Pueden ser totalmente modificados:
- Tabaco
- Obesidad
- Hipertensión arterial
- Falta de ejercicio

FACTORES NO MODIFICABLES

La *edad* es un factor de riesgo de la aterosclerosis en el sentido de que, con el tiempo, aumentan las probabilidades de aparición de placas de ateroma. El *sexo masculino* es también un factor im-

portante. Sin que se sepa con seguridad la causa, los hombres, por el hecho de serlo, desarrollan aterosclerosis con una frecuencia muy superior a las mujeres. Algunos individuos presentan una predisposición heredada a padecer aterosclerosis y sus consecuencias. Se habla en tal caso de la existencia de *factores genéticos* que determinan, en los individuos de una misma familia, el desarrollo de la aterosclerosis.

FACTORES PARCIALMENTE MODIFICABLES: COLESTEROL...

Entre los factores parcialmente modificables contamos con determinados trastornos del contenido de colesterol y otros lípidos en la sangre. En general, se puede decir que la aterosclerosis se presenta con mayor facilidad cuando por la sangre circulan colesterol y triglicéridos en mayor abundancia. Se considera que el nivel normal de colesterol de un sujeto adulto sano se halla entre 180 y 220 mg/100 cm^3 de plasma sanguíneo (es decir, la parte líquida de la sangre), pues el colesterol contenido en los glóbulos rojos y blancos no debe ser tenido en cuenta. Los triglicéridos se hallan a concentraciones entre 50 y 300 mg. Por encima de estas cifras se habla de *hiperlipidemia,* término que quiere decir simplemente que el plasma lleva mayor cantidad de lípidos o grasas. Como se comprende, las grasas, que son substancias insolubles en agua, no pueden ir disueltas en el plasma. De hecho, se presentan combinadas con proteínas de transporte, llamadas *apoproteínas,* formando el conjunto lo que se denominan *lipoproteínas.* Los modernos análisis bioquímicos permiten precisar qué clases de moléculas lipoproteicas constituyen factores de riesgo. Las más importantes son las llamadas LDL y VLDL. Estas siglas significan, respectivamente, *low density lipoproteins* y *very low density lipoproteins,* es decir, *lipoproteínas de baja densidad* y *lipoproteínas de muy baja densidad.* El componente lipídico fundamental de las primeras es el colesterol; este colesterol, en principio pernicioso para las arterias, se halla en una cantidad que oscila entre 80 y 200 mg/100 cm^3 de plasma. El componente de las segundas son los triglicéridos o aceites de diversos tipos. Los lípidos de estas moléculas de LDL y VLDL son los que se acumulan en el interior de las células musculares de la íntima arterial para formar los ateromas. Si se quiere evitar la aterosclerosis, debe procurarse mantener estas lipoproteínas en los niveles más bajos posible.

Modernos estudios de población parecen indicar que, cuando se consigue bajar el nivel de colesterol (y especialmente el contenido de LDL), no sólo se evita la formación de ateromas, sino que se logra la regresión de las placas formadas con anterioridad.

El deseado descenso de las lipoproteínas se puede conseguir mediante una dieta apropiada, pobre en colesterol y grasas animales. También es un buen recurso impedir la absorción del colesterol y las grasas a través del intestino. Esto se logra ingiriendo una resina de intercambio, como la *colestiramina* o el *colestipol,* que bloquean el paso del colesterol de los alimentos ingeridos a la sangre de los intestinos. También puede reducirse el nivel de lípidos en la sangre mediante el *clofibrato* y el *gemfibrocil,* que facilitan la eliminación de las VLDL y LDL. Mejores resultados parecen obtenerse con fármacos que inhiben la biosíntesis del colesterol en el hígado, como la *lovastatina* y sus derivados *provastatina* y *sinvastatina.*

Existen casos extremos —ciertamente raros— de hiperlipidemias que se producen por factores hereditarios y que originan graves lesiones de ateromatosis. Últimamente se ha ensayado, en pacientes afectos de estas graves hiperlipidemias, un procedimiento de purificación del plasma, consistente en hacer pasar la sangre extraída del torrente circulatorio —de la que se han separado los glóbulos— por un filtro en cuyas mallas ultramicroscópicas hay adheridos anticuerpos monoclonales específicos contra las apoproteínas de las VLDL y LDL. Al fijarse a los anticuerpos, las moléculas de lipoproteínas, entre ellas las que transportan colesterol, quedan retenidas en el filtro, y el plasma, purificado y con los glóbulos restituidos, es reinfundido en el torrente circulatorio del paciente. Mediante este procedimiento se ha observado claramente la redisolución de las placas de ateroma formadas en diferentes arterias, singularmente las coronarias.

No todos los lípidos viajan por el plasma como LDL y VLDL. Una parte de ellos forma moléculas lipoproteicas de mayor densidad, llamadas por este motivo HDL, es decir, *high density lipoproteins* o *lipoproteínas de alta densidad.* Curiosamente, cuando estas

lipoproteínas se elevan en la sangre, aunque transportan también colesterol, no sólo no se producen ateromas, sino que disminuye el riesgo de que aparezcan. Constituyen, pues, como se las denomina, un factor antirriesgo. Cuando descienden, desaparece su efecto protector. El tabaco hace descender las HDL; en cambio, el ejercicio físico eleva su nivel en el plasma. Esta circunstancia explicaría, en parte, los efectos nocivos del tabaco y los beneficiosos del ejercicio físico.

...DIABETES...

También la elevación de la glucosa —hiperglucemia—, que se produce de un modo anormal en el trastorno metabólico llamado *diabetes,* parece constituir un factor de riesgo de ateromatosis. Las mujeres diabéticas, por ejemplo, se hallan sujetas a un riesgo de ateromatosis y sus consecuencias —el infarto de miocardio, por ejemplo— semejante al de los varones. Como el trastorno diabético es de gran complejidad, es posible que, además de la elevación de la glucosa, desempeñen un papel importante otros factores metabólicos. En todo caso, un buen tratamiento de la diabetes, con normalización de la glucosa, aleja el riesgo de ateromatosis.

...Y PERSONALIDAD

Dentro de esta clasificación de factores relativamente modificables debemos colocar el tipo de personalidad en relación con su capacidad de colocar el organismo en situación de *estrés* emocional (v. pág. 163). Se han descrito dos tipos de *personalidad,* el A y el B. El primero es muy sensible a las situaciones conflictivas frente a las cuales reacciona con desbordada emotividad: son individuos impacientes, luchadores, agresivos y hostiles. Se admite que las personas del tipo A tienen mayor proclividad a sufrir los efectos nocivos del estrés, una de cuyas manifestaciones sería el desarrollo de ateromatosis, especialmente en las coronarias. La personalidad de tipo A muestra, además, una clara tendencia a la ansiedad (v. pág. 165) y, por tanto, a fumar mucho, a comer demasiado, a llevar una vida en cierto modo poco ordenada, factores todos ellos que contribuyen a la formación de ateromas. Aunque la personalidad no puede cambiarse, se pretende corregir su efecto nocivo modificando la conducta del sujeto. No queda, sin embargo, muy claro si es posible corregir en tales casos la reactividad emocional y sustraerse a los efectos del estrés.

FACTORES ELIMINABLES: TABACO...

Los restantes factores conocidos son susceptibles de ser eliminados totalmente. Esta posibilidad reviste una gran trascendencia en medicina preventiva. El más importante factor de riesgo de este grupo es el *tabaco.* Los hombres fumadores de un paquete de cigarrillos al día tienen una probabilidad de tres a cinco veces superior de sufrir las consecuencias de la ateromatosis —en especial el infarto de miocardio— que los no fumadores (v. pág. 120). Los fumadores que llegan a padecer infarto tienen un 70 % de probabilidades de morir superior al de los infartados no fumadores. No se conoce con exactitud la causa de este efecto nocivo del tabaco; una explicación parcial se hallaría en el hecho de que la nicotina provoca un descenso de las HDL, que, como se ha dicho, impiden el depósito de colesterol. Las mujeres fumadoras no parecen mostrar tanta propensión a la ateromatosis; sin embargo, las fumadoras que toman anticonceptivos orales —preparaciones hormonales conocidas coloquialmente como *la píldora*— ven incrementado dramáticamente el riesgo de ateromatosis..

...HIPERTENSIÓN...

El aumento anormal de la presión arterial, o *hipertensión* (v. pág. 49), constituye un claro factor de riesgo de ateromatosis. El estudio de Framingham ya mencionado demostró que los hipertensos tienen un riesgo cinco veces superior de ateromatosis en relación con los sujetos normotensos. Estudios epidemiológicos más modernos demuestran que la corrección de la hipertensión, sea con dieta o medicamentos cuando es necesario, alejan el riesgo

de la ateromatosis y sus consecuencias sobre el corazón, el cerebro y el riñón.

...OBESIDAD...

La *obesidad* (v. pág. 129), cuando excede del 30 % del peso normal, representa un peligro real de ateromatosis. El hecho de que la obesidad vaya a menudo acompañada simultáneamente de elevación de la presión arterial y de aumento del colesterol hace difícil deslindar su verdadera responsabilidad. Pero no cabe duda de que representa un riesgo que es posible y merece la pena corregir.

...EL SEDENTARISMO

De diversos estudios epidemiológicos se deduce que los sujetos que llevan a cabo habitualmente un cierto grado de *actividad física* tienen menor propensión a desarrollar aterosclerosis que los sedentarios. Ello explicaría, en buena parte, por qué las gentes del campo o los trabajadores manuales sufren menos aterosclerosis que los habitantes de las ciudades o los que se dedican a trabajos sedentarios. Pero la razón última de este curioso fenómeno es por completo desconocida. En principio, el ejercicio físico ayuda a quemar mejor las grasas y evita la obesidad. Parece ser —aunque tampoco se conoce la causa— que el ejercicio eleva el nivel de HDL, las lipoproteínas que, como ya se ha dicho, evitarían la aparición de la ateromatosis. Corregir la inactividad física resulta, pues, en principio, una buena medida preventiva.

¿PUEDE EVITARSE LA ATEROSCLEROSIS?

La aterosclerosis, una vez que se ha desarrollado y han comenzado a aparecer los trastornos debidos a la presencia de placas de ateroma en las arterias, carece prácticamente, hasta el momento, de tratamiento. En tal caso, lo único que cabe hacer es tratar de

evitar las graves complicaciones que pueden aparecer en los órganos vitales: corazón, en forma de angina e infarto de miocardio; cerebro, en forma de apoplejía. Se habla entonces de *prevención secundaria.* Pero a nadie escapa que lo importante sería poder llevar a cabo una *prevención primaria,* es decir, el conjunto de medidas que deben ponerse en práctica para evitar el desarrollo de la ateromatosis. Tal prevención debe comenzar en edades muy precoces de la vida. Las autopsias realizadas en soldados norteamericanos muertos en las guerras de Corea y del Vietnam muestran cómo a los 20 años ya pueden tenerse aparentes ateromas en la arteria aorta. La prevención de la aterosclerosis se basa en suprimir lo más radicalmente posible los factores de riesgo que hemos enumerado. La alimentación debe ser tal que aporte el mínimo posible de colesterol y de grasas saturadas. También hay que limitar los excesos de ingreso calórico. Esto ayuda a mantener el peso dentro de los límites normales, evitando la obesidad. La abolición del nefasto hábito de fumar es otra medida de capital importancia en la prevención de la ateromatosis. Una actividad física razonable, proporcionada a la edad y condiciones del sujeto, completa el plan de prevención de la ateromatosis. Como se ve, entre las medidas preventivas no figuran los medicamentos.

Éstos deben ser solamente utilizados para corregir la hipertensión arterial, para mantener compensada correctamente una posible diabetes y en ciertos casos de hiperlipidemias que no pueden ser reducidas mediante la dieta apropiada.

II. EL CORAZÓN SIN SANGRE

El infarto de miocardio es, sin duda, la más importante causa de muerte en los países industrializados. Esta enfermedad alcanza en la actualidad proporciones epidémicas. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, uno de cada tres varones de 45 a 54 años de edad muere a causa de un infarto. La incidencia de la enfermedad es muy elevada. Sirva como ejemplo este dato: en los Estados Unidos, se producen cada año 1,3 millones de infartos. Naturalmente, el infarto no es una enfermedad necesariamente fatal. Muchos pacientes que han sufrido un infarto, si se cuidan adecuadamente, pueden vivir sin problemas durante muchos años, aunque tienen un riesgo de muerte tres veces superior al de los varones de la población general. Pero para tener una idea de la gravedad del infarto, piénsese que un 25 % de los pacientes que han sufrido un ataque mueren antes de llegar al hospital y un 50 % fallecen en el transcurso del año consecutivo al ataque.

Importante es también el perjuicio económico causado a la sociedad por esta afección. Los elevados costes de tratamiento en las unidades coronarias de vigilancia intensiva y subsiguientes hospitalizaciones no son nada en comparación con el número de horas de trabajo perdidas por la prolongada invalidez de los pacientes y convalecientes.

¿QUÉ ES EL INFARTO?

Pero ¿qué es exactamente el infarto? El término infarto, del latín *infarctus,* significa relleno. Los antiguos patólogos calificaban con este adjetivo las zonas de tejido que se hallaban repletas y

tumefactas de sangre. El infarto puede producirse lógicamente por un mayor aflujo desordenado de sangre a un órgano o tejido, y así se pensó que ocurría siempre. Pero también es posible, según se comprobó con el tiempo, que, paradójicamente, el infarto se origina cuando una zona de tejido queda privada de aflujo sanguíneo arterial. La falta de sangre oxigenada provoca lesiones en las células y en los propios vasos sanguíneos que tienen como consecuencia un acúmulo de líquido sanguinolento, que hincha el tejido. A este tipo de infartos se les conoce como infartos blancos, anémicos o isquémicos. *Isquemia* significa, en terminología médica, falta de sangre. Infartos isquémicos pueden producirse en cualquier parte del organismo. Pero los infartos isquémicos por antonomasia se dan en el seno del músculo cardíaco, es decir, en el miocardio, la gruesa y potente capa musculosa del corazón, cuyas contracciones rítmicas —latidos— impulsan la sangre que circula por nuestro organismo. El infarto isquémico del miocardio es, pues, la consecuencia de la falta de aporte sanguíneo a una zona más o menos extensa del músculo cardíaco, que sufre así los efectos de una deprivación de oxígeno, de una auténtica asfixia. El problema fundamental es, por lo tanto, la deficiente llegada de sangre arterial oxigenada al miocardio. Esta situación deficitaria se llama *isquemia miocárdica* y al conjunto de alteraciones ligadas a esa isquemia miocárdica lo llaman los médicos en la actualidad *enfermedad cardíaca isquémica,* de la cual el infarto es una de las manifestaciones más sobresalientes.

EL MOTOR INCANSABLE

Para entender lo que es la enfermedad isquémica cardíaca debemos considerar qué hace y cómo se halla constituido el corazón. Es éste el órgano que mueve la sangre por el interior del aparato circulatorio. Actúa como una auténtica bomba impulsora, que, de modo rítmico, lanza chorros de sangre que recibe de las venas y van hacia las arterias. El corazón es esencialmente un músculo hueco, en el que desembocan unas venas y del que emergen unas arterias. Esa masa de músculo hueco viene a tener el tamaño de un puño cerrado; su peso aproximado es de unos 250 g. Se halla situado en la mitad izquierda del tórax, entre ambos pulmones, inclinado hacia el lado izquierdo. Lo sentimos latir aplicando la mano sobre la parte anterior izquierda del pecho, por debajo del pezón.

Este saco de pared muscular que es el corazón no tiene sólo una cavidad. Su interior se halla completamente dividido en dos por un tabique, también muscular, anteroposterior. De tal modo que podemos hablar de dos corazones, el derecho y el izquierdo, como si fueran dos sacos independientes pegados uno al lado del otro. Cada uno de los dos corazones se halla a su vez dividido horizontalmente en dos cavidades: una superior, llamada *aurícula* o *atrio,* y otra inferior, denominada *ventrículo,* ambas comunicadas entre sí por un orificio provisto de una válvula. Las válvulas auriculoventriculares, la del corazón derecho llamada *tricúspide* y la del izquierdo *mitral,* son dispositivos que se abren y se cierran para dejar pasar la sangre de las aurículas a los ventrículos, pero no a la inversa, de los ventrículos a las aurículas. Así pues, en el corazón existen cuatro cavidades: *aurícula y ventrículo derechos,* y *aurícula y ventrículo izquierdos.*

El corazón se halla en el centro de la circulación. A la aurícula derecha van a abocar las dos venas cavas que recogen la sangre venosa —sangre pobre en oxígeno y cargada de dióxido de carbono— procedente de los tejidos de todo el cuerpo. Esta sangre pasa de la aurícula al ventrículo durante el escaso segundo en que el corazón se halla relajado —*diástole*—. Cuando el ventrículo derecho se halla repleto de sangre, se contrae brusca y enérgicamente —*sístole*—. La sangre, violentamente comprimida, no puede retroceder a la aurícula, porque la válvula tricúspide se cierra; sale empujada hacia la arteria pulmonar que emerge del ventrículo derecho y conduce la sangre pobre en oxígeno a los pulmones para que se oxigene. La sangre de los pulmones llega por las venas pulmonares a la aurícula izquierda y de ella al ventrículo izquierdo. Una vez este ventrículo lleno —lo que coincide con la repleción del derecho—, la contracción o sístole ventricular fuerza la sangre a salir por el orificio que comunica el ventrículo con la arteria aorta, tronco principal del árbol arterial que distribuye la sangre, rica en oxígeno, por todo el organismo.

Las contracciones del corazón, simultáneas en ambos ventrículos, se producen de modo rítmico a razón de unas 70 por minuto,

en condiciones de reposo corporal. En una sístole, cada ventrículo expulsa unos 75 cm^3 de sangre. Esto significa que, en 1 minuto, cada ventrículo moviliza unos 5 litros de sangre, es decir, casi toda la sangre circulante del organismo. En 24 horas, el corazón late unas 100.000 veces, con lo que mueve nada menos que 8.000 litros de sangre. Este trabajo requiere una energía equivalente a la de levantar un peso de 70 kg —lo que pesa una persona— a 300 m de altura.

UN MÚSCULO ÁVIDO DE OXÍGENO

El motor que desarrolla este enorme trabajo es el músculo cardíaco, el miocardio que forma las paredes del corazón. El músculo cardíaco está constituido por microscópicas fibras dotadas de estrías transversales. Es, pues, un músculo estriado, semejante a los músculos del esqueleto, pero dotado de una singular peculiaridad. Así como en los demás músculos estriados las fibras, que son verdaderas células especializadas en contraerse y relajarse, son individuales y se hallan dispuestas unas junto a otras en forma de haces, las fibras del miocardio se encuentran todas ellas ensambladas íntimamente entre sí, formando una sola y gigantesca célula muscular —*sincitio* llaman los histólogos a esas gigantescas células constituidas por la suma de miles o millones de elementos—. Esto permite la contracción masiva de todo el corazón que se inicia automáticamente por la acción de un marcapaso natural que el propio músculo posee.

Para que el músculo cardíaco pueda desarrollar su hercúleo trabajo, debe hallarse excepcionalmente bien alimentado. El músculo obtiene su energía quemando glucosa mediante oxígeno, glucosa y oxígeno que deben llegar generosamente a través de un buen sistema de riego sanguíneo. Este riego es asegurado por la rica arborización vascular de las *arterias coronarias.* Ellas son las que hacen llegar sangre abundante a la intimidad del músculo cardíaco. De nada le sirve al corazón hacer pasar por sus cavidades 5 litros de sangre por minuto. Ésta no penetra en el músculo. La única que le aprovecha es la que le proporcionan las arterias coronarias, que, mediante una frondosa ramificación que se distribuye por entre las fibras del músculo cardíaco, mantiene éste constantemente bañado en sangre rica en glucosa y oxígeno.

LAS ARTERIAS CORONARIAS

Las arterias coronarias son dos: la izquierda y la derecha. Ambas nacen en la arteria aorta, justo a la salida del corazón. Son las primeras ramas de distribución de la aorta, como si así quisieran indicar que su misión es prioritaria. La arteria coronaria izquierda, llamada también anterior, nace en el lado izquierdo de la aorta y, por la superficie del corazón, se dirige hacia la cara anterior de los ventrículos, situándose en la línea media —surco interventricular— que separa ambas cavidades. A lo largo de su trayecto va dando ramificaciones que se dirigen principalmente hacia el ventrículo izquierdo. Las ramificaciones van penetrando y profundizando hacia el interior de la masa miocárdica y se resuelven en numerosos vasos capilares que discurren entre las fibras de la pared del ventrículo izquierdo, formando una amplia red de irrigación. La arteria coronaria derecha nace en el lado derecho de la aorta y se dirige horizontalmente hacia la parte posterior del corazón, desciende por el surco interventricular posterior y distribuye sus ramas por el ventrículo derecho.

De esta forma, el corazón sano de un ser humano saludable puede hacer frente a las enormes exigencias energéticas que la naturaleza le ha encomendado. Pero, con una frecuencia indeseable, el hombre occidental, ciudadano de los países industrializados, sufre desarreglos a causa de un deficiente suministro de combustible —glucosa y oxígeno— al miocardio. Cuando las necesidades energéticas del músculo cardíaco no quedan cubiertas por el aporte sanguíneo de las coronarias, se crea una situación que en términos de fisiopatología se denomina de *insuficiencia coronaria,* la cual da origen a la *enfermedad isquémica cardíaca.* Es la que padece el corazón que no recibe a través de las coronarias la sangre suficiente para sus necesidades.

LA ENFERMEDAD ISQUÉMICA CARDÍACA

Las necesidades energéticas del corazón dependen de las exigencias a que se halla sometido. Un corazón puede recibir cantidades de sangre iguales a las de otros corazones de peso semejante,

pero hallarse en deficiencia por el hecho de requerir mayor aporte sanguíneo por determinadas causas. Casi siempre, sin embargo, la insuficiencia se debe a que las arterias coronarias no son capaces de llevar el caudal de sangre necesario. La situación de isquemia no es permanente. Es fácil comprender que, cuando el flujo de sangre por las coronarias es bajo, en condiciones de reposo el corazón puede quedar satisfecho. Pero basta que, debido al ejercicio corporal, por ejemplo, las necesidades energéticas aumenten, para que el músculo sufra los efectos de la escasez de oxígeno.

Así, por ejemplo, hay personas cuyo corazón se hipertrofia a causa de una lesión valvular. Cuando las válvulas del corazón funcionan defectuosamente porque se han estrechado y dejan pasar poca sangre —*estenosis valvular*— o porque no cierran bien —*insuficiencia valvular*—, el corazón debe hacer un sobreesfuerzo constante a lo largo de muchos años. Para adaptarse a este requerimiento, el músculo cardíaco se hipertrofia, como ocurre con los músculos de las personas sometidas a intensos ejercicios físicos, deportivos o laborales. El crecimiento de la masa muscular cardíaca no va, desgraciadamente, acompañado de un desarrollo paralelo de los vasos sanguíneos. Con el tiempo llega a producirse una desproporción entre la masa muscular hipertrofiada que requiere oxígeno y la red vascular capaz de aportar este elemento vital. De este modo se crea una situación de isquemia.

Por lo general, sin embargo, la isquemia se produce por una caída real del aporte sanguíneo por las arterias coronarias. La causa casi siempre es debida a una reducción del calibre interno de algún tramo de los vasos coronarios. Esta reducción puede ser ocasionada por múltiples causas. Una de ellas, por ejemplo, el espasmo de los vasos coronarios. Las coronarias, como todas las arterias, poseen una pared muscular capaz de contraerse. Esta contracción forma parte del juego regulador del flujo de sangre. Las arterias distan mucho de ser conductos inertes como las tuberías de conducción del agua. Sus paredes se dilatan o constriñen para regular la cantidad de sangre y la presión a que circula. Una contracción sostenida se denomina *espasmo.* Un espasmo coronario puede tener como consecuencia una reducción del riego miocárdico, es decir, una isquemia. Pero más frecuente es la reducción de flujo por causas mecánicas. Existen inflamaciones de la pared

de las arterias —llamadas *arteritis*— que, al provocar una tumefacción de su capa interna, reducen la luz del vaso. En otras ocasiones, hoy por fortuna menos frecuentes que antaño, cuando existían muchos casos de sífilis, la isquemia es producida por una reducción del orificio de entrada de las arterias coronarias por inflamación sifilítica de la capa interna de la aorta. Pero, hoy en día, las dificultades de la circulación coronaria son producidas, en la mayor parte de los casos, por coágulos de sangre formados en el interior de las coronarias o por depósitos de colesterol, que, asentados en la capa interna de la pared de la arteria, hacen protrusión hacia el interior de la luz, reduciendo su calibre.

La coagulación de la sangre en el interior de un vaso se denomina *trombosis.* La trombosis coronaria provoca obstrucciones totales de una rama de la arteria y toda la zona dependiente de la ramificación queda privada de sangre. El coágulo de sangre, o *trombo,* suele formarse sobre un depósito de colesterol. Estos depósitos se denominan *ateromas.* El proceso se llama *ateromatosis* y en la página 7 del capítulo anterior hemos ya explicado qué son, por qué y cómo se forman esas placas de ateroma, no sólo en las coronarias, sino en arterias de otras partes del organismo, y cuáles son sus variadas —y a menudo trágicas— consecuencias.

Cuando se crea una situación de isquemia en el miocardio, pasajera o permanente, aparecen los síntomas o manifestaciones patológicas de la enfermedad isquémica del corazón. Si la isquemia —entendida en el sentido de menor aporte de sangre del que se necesita en un momento dado— es transitoria y reversible, se produce una manifestación compleja, un cuadro clínico en el lenguaje de los médicos, que es la *angina de pecho.* Ésta se conoce también con los nombres de *angina pectoris* o *angor pectoris.*

LA ANGINA DE PECHO

El síntoma más característico de la angina de pecho es el dolor que aparece en la parte delantera del tórax, no precisamente donde está el corazón, sino más bien en el centro, por detrás del hueso esternón, o, si queremos, bajo el lugar que ocupa la corbata. Se trata, según refieren los pacientes, de un dolor brutal, opresivo,

como si una garra inmisericorde se cerrara implacable en la carne del pecho. La palabra angina proviene de *angor*, que significa angustia opresiva. Angustia de muerte es lo que experimenta la víctima de una angina de pecho, que cree morir del brutal y opresivo dolor. Hay pacientes que en lugar de la garra lo que sienten es el enorme peso de una losa sobre su pecho. Por lo general, el dolor de la angina irradia desde el centro del pecho hacia otras zonas del tórax. Lo más común es que el dolor se propague hacia el hombro y brazo izquierdos, llegando hasta la mano. Pero no son infrecuentes las irradiaciones hacia el brazo derecho —o ambos brazos—, el cuello, la cara, la garganta e incluso el vientre.

Una característica del dolor es su presentación coincidente con un aumento de la actividad circulatoria, la cual hace trabajar más al corazón. Esto ocurre a causa de un ejercicio físico que se practica por encima de ciertos límites. Subir una escalera, caminar por una cuesta arriba y correr son ejercicios que desencadenan el acceso doloroso de la angina. Se comprende que esto ocurre en aquellas situaciones en las que las coronarias son capaces de proporcionar un flujo de sangre suficiente para el corazón que trabaja para un organismo en reposo o en ejercicio moderado. Cuando la circulación debe activarse a causa del ejercicio, el corazón aumenta su trabajo y las coronarias son incapaces de proporcionarle la cantidad de sangre suficiente. Sobreviene el estado de isquemia. El músculo cardíaco sufre la falta de oxígeno y manifiesta su protesta mediante el dolor de la angina. En ocasiones no es el ejercicio corporal el que somete el corazón a mayor trabajo, sino un estado emocional intenso. El exceso de adrenalina que provoca la emoción es capaz de acelerar en grado extremo la frecuencia de los latidos cardíacos y ello representa un esfuerzo adicional que requiere más oxígeno que el que unas coronarias estrechadas son capaces de aportar.

Otra característica del dolor anginoso es la de remitir cuando cesa el ejercicio. Si el dolor sobreviene al caminar demasiado deprisa o durante demasiado tiempo, basta con detenerse para que desaparezca. También cesa inmediatamente el dolor al tomar *nitroglicerina* o *nitritos*. Estos compuestos, que se absorben rápidamente ya desde la boca, son vasodilatadores muy activos. Es decir, relajan la musculatura de los vasos sanguíneos, dilatándolos. Parece lógico que su efecto —realmente maravilloso para los pacientes de angina de pecho— se deba a la acción dilatadora de las arterias coronarias, y esto se pensó que era así durante muchos años. En realidad, lo que ocurre es que los nitritos dilatan los vasos de todo el cuerpo; ello produce un estancamiento de la sangre en los tejidos, y reduce el retorno de sangre al corazón: éste se ve entonces aliviado en su función de bomba y deja de requerir más oxígeno. Con ello cesa la isquemia relativa y, en consecuencia, el dolor anginoso se desvanece.

A veces, la angina, paradójicamente, se presenta cuando el paciente se acuesta. Es la *angina de decúbito.* Parece extraño que la angina sobrevenga en una situación de gran reposo para el organismo. Lo que ocurre es que, al colocarse el cuerpo en posición horizontal, toda la sangre acumulada en las piernas y parte baja del tronco fluye hacia el corazón y éste tiene que realizar, momentáneamente, un esfuerzo suplementario que requiere un aporte de oxígeno que sus coronarias no pueden concederle. Otra extraña forma de angina es la que se presenta, al parecer espontáneamente, sin relación con el esfuerzo. Se denomina *angina en reposo* o *de Prinzmetal,* nombre del médico que llamó la atención sobre ella. Posiblemente se debe a la aparición de espasmos en las arterias coronarias, pero los cardiólogos no se han puesto todavía plenamente de acuerdo sobre cuál es el mecanismo de su producción.

Por lo general, los accesos de angina duran pocos minutos. La falta relativa de oxígeno y glucosa, al no ser prolongada, no provoca daños graves en el músculo cardíaco. Si durante la crisis se practica un *electrocardiograma,* se observan unas alteraciones pasajeras que son típicas de la isquemia del miocardio. Consisten en un desplazamiento del espacio ST y una inversión de la onda T, que desaparecen cuando cesa la isquemia. Los cardiólogos, cuando exploran a un posible anginoso y quieren establecer el diagnóstico con seguridad y evaluar el grado de la enfermedad, someten al paciente a un ejercicio prudentemente controlado —en una bicicleta ergométrica o en una cinta rodante—, mientras registran su electrocardiograma. Los cambios electrocardiográficos revelan alteraciones pasajeras en el funcionamiento de la membrana de las células del músculo cardíaco, debidas a falta de oxígeno. Una vez restablecido el equilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno

y glucosa, el músculo cardíaco se recupera por completo. Cuando así ocurre, se dice que la angina es estable.

¿CÓMO SE TRATA LA ANGINA?

La respuesta positiva de la angina de pecho a la nitroglicerina convierte este compuesto explosivo en el fármaco ideal para el tratamiento de la enfermedad. El paciente anginoso lleva siempre en su bolsillo cápsulas de *nitroglicerina* o comprimidos de *tetranitrato de pentaeritritol* que ejercen un efecto semejante al de la nitroglicerina. Cuando sobreviene el dolor, al mismo tiempo que suspende todo movimiento, mastica el preparado —que, como ya hemos dicho, se absorbe directamente desde la boca— e inmediatamente siente, aliviado, la desaparición de su dolor. El efecto de los nitritos es muy pasajero. Se han buscado nitritos de acción prolongada que, tomados de modo permanente, puedan prevenir los ataques de angina. El más utilizado es el *dinitrato de isosorbide* en preparación retardada (isoket retard). Pero una solución más elegante ha hecho su aparición hace unos pocos años. Se trata de la administración de *nitroglicerina por vía transcutánea,* es decir, a través de la piel. Se preparan unos parches adhesivos que llevan, encerrada en un saco de plástico permeable (nitroderm tts) o empapada en una matriz (nitrodur, nitrodisc), una solución de nitroglicerina. Al aplicar el parche sobre la piel, la nitroglicerina va liberándose y atravesando la piel —y naturalmente penetrando en la sangre— a lo largo de 24 horas. Así, con un parche diario es posible prevenir eficazmente la angina de pecho.

¿CUÁNDO SE PRODUCE EL INFARTO?

Pero la falta de flujo sanguíneo a través de las coronarias, de una de ellas o de una rama importante puede no ser pasajera ni debida a un aumento de las exigencias energéticas, sino a que se produzca una obstrucción. Ello ocurre cuando en un punto de la luz arterial hay una placa de ateroma sobre la que se forma un coágulo —trombo— sanguíneo. Toda la zona de miocardio subsidiaria de la rama obstruida queda sin sangre. Inicialmente, los efectos son los que produce la isquemia de una angina. A los 20 minutos, las células miocárdicas isquémicas comienzan a sufrir lesiones estructurales en su membrana y en el protoplasma. A las 24 horas, esas células han llegado a deteriorarse tanto que mueren. Este fenómeno de muerte localizada en el seno de un organismo vivo se denomina *necrosis.* El foco de necrosis producido constituye el infarto de miocardio.

¿CÓMO SE MANIFIESTA EL INFARTO?

El infarto se presenta de forma generalmente súbita, sin necesaria relación con un esfuerzo o estado emocional. El infarto se manifiesta fundamentalmente por un dolor semejante al de la angina, sólo que más intenso en general y, por supuesto, más duradero. No cede, lógicamente, con el reposo ni con el uso de nitroglicerina. El dolor se acompaña de una angustiosa sensación de muerte inminente. Angustia, ansiedad y malestar que producen palidez lívida de la piel y sudoración fría. Pueden presentarse náuseas y aun vómitos, lo que puede conducir a errores de diagnóstico. Curiosamente, no todos los infartos se manifiestan con tanto dramatismo. Se calcula que alrededor de un 20 % de ellos no producen dolor. Esto suele ser peligroso para el paciente, pues se abstiene de buscar la asistencia médica conveniente.

PELIGRO DE MUERTE SÚBITA

En esta fase inicial existe un enorme peligro de muerte súbita. En realidad, un 25 % de los que sufren un ataque de oclusión coronaria mueren antes de llegar al hospital. El mecanismo de esta muerte inicial suele ser una fatal arritmia, denominada *fibrilación ventricular.* El infarto se produce en una zona, más o menos extensa, pero localizada, y rodeada de miocardio aceptablemente sano. Los bordes de la zona lesionada constituyen una fuente de inestabilidad eléctrica. Producen potenciales que interfieren los impulsos eléctricos que dan origen a las contracciones rítmicas de

los ventrículos —sístole y diástole—. La interferencia eléctrica ocasiona una estimulación anárquica de los ventrículos, que anula la actividad rítmica. El corazón queda preso en permanente contracción temblorosa —*fibrilación*— y no efectúa sístoles ni diástoles, como si estuviera parado. La circulación se detiene. Si al cabo de 1 minuto no se recuperan los latidos, las lesiones por falta de oxígeno producidas en el cerebro ocasionan la muerte. Este peligro ha llevado al desarrollo de *unidades coronarias* y de ambulancias medicalizadas para el traslado rápido de pacientes, dotadas de instrumental para la *desfibrilación.* Se entiende por desfibrilación la anulación de las corrientes eléctricas anómalas, con el consiguiente restablecimiento de la actividad eléctrica rítmica del corazón. La desfibrilación se logra mediante una descarga eléctrica brevísima, aplicada sobre el corazón, mediante unos electrodos de amplia superficie de contacto sobre la piel. La desfibrilación ha salvado muchas vidas. El problema está en que debe aplicarse antes de 60 segundos de iniciarse la fibrilación. Cosa difícil en la práctica. Por este motivo se han desarrollado procedimientos aplicables a pacientes que tienen elevado riesgo de fibrilación ventricular. Una posible solución radica en la *telemetría.* Existen en la actualidad aparatos portátiles de electrocardiografía que se pueden conectar al teléfono, después de llamar al número de un servicio permanente de electrocardiografía. Los cardiólogos que reciben e interpretan el electrocardiograma del paciente pueden enviar, a través de la línea telefónica, la orden de descarga de un pequeño desfibrilador portátil, de que debe disponer el paciente. Más realista parece la posibilidad ya experimentada de desarrollar *marcapasos* implantables, capaces de reconocer la fibrilación en el mismo instante en que se produce y de generar ellos mismos la descarga eléctrica desfibriladora.

DIAGNÓSTICO DE URGENCIA DEL INFARTO

Si la persona que ha sufrido un infarto es lo suficientemente afortunada como para librarse de la fibrilación ventricular y otros accidentes que pueden terminar con su vida, pronto llega al hospital y es examinada por el médico del servicio de urgencias. Aparte

el síntoma dolor que el paciente explica y su estado angustioso, pocas alteraciones físicas puede el médico constatar. El único dato que se encuentra en la exploración, y no siempre, es una ligera elevación de la temperatura, con la consiguiente aceleración del pulso. Por esto, el médico perspicaz, que con la explicación del dolor que le ha hecho el paciente ya tendrá una fundada sospecha de que se trata de un infarto de miocardio, una de las primeras cosas que hará será ordenar la extracción de sangre para remitirla al laboratorio de análisis clínicos y practicar un electrocardiograma. En el registro de los potenciales eléctricos del corazón se ven las señales indudables del daño causado por la isquemia. Al principio se ven las ondas T invertidas, como en la angina. Al poco tiempo aparece una característica desviación del espacio ST que da origen a una forma especial de configuración, que el especialista reconoce como señal indudable de que las fibras musculares se han dañado seriamente. Éste es el hallazgo que se suele obtener en el hospital. Más tarde, cuando la zona infartada muera, en el electrocardiograma aparecerá una característica onda Q muy profunda.

ENZIMAS REVELADORES

Los análisis del laboratorio dan algunas alteraciones que revelan que en el organismo hay una zona inflamada —la del infarto—, pero se trata de señales poco específicas, que pueden darse en múltiples enfermedades: aumento del número de leucocitos y de la velocidad de sedimentación. Lo que el médico busca, porque es de un enorme valor diagnóstico, es si hay elevación de tres *enzimas* del plasma, que son la *creatinfosfoquinasa,* abreviadamente CPK, la *transaminasa glutamicooxalacética,* SGOT, y la *lactodeshidrogenasa,* LDH. Se trata de enzimas o fermentos esenciales para el funcionamiento de las células en general y de las del músculo cardíaco en particular. Como es lógico, se hallan bien encerradas dentro de las células sanas. Pero cuando la membrana de las células se lesiona gravemente y el protoplasma se desintegra —cosa que ocurre ciertamente cuando sobreviene la necrosis del infarto—, los enzimas celulares se desparraman y pasan a la san-

gre, donde se pueden detectar en elevada cantidad —centenares o aun miles de veces superiores a los niveles normales, muy bajos— por procedimientos de análisis bioquímico. Cuando se produce el infarto, el primer enzima que pasa a la sangre, ya a las pocas horas, es la CPK. Es el enzima más útil para el diagnóstico en los primeros momentos. La elevación de la CPK dura tan sólo 2 días. La SGOT aparece también desde el primer momento, pero su nivel crece con lentitud y se mantiene elevado durante unos 5 días. Más lentamente, y con una perduración de hasta 10 días o más, aparece la LDH.

ISÓTOPOS RADIACTIVOS

Mediante estos procedimientos, actualmente de rutina en los hospitales, es posible establecer el diagnóstico de un infarto con gran precisión. Pero el médico dispone también de otros métodos que son muy útiles en determinados casos. Uno de gran interés y que se halla ya bastante generalizado en los centros hospitalarios bien dotados es la *escintigrafía* o *gammagrafía* del corazón, llevada a cabo con ciertos isótopos radiactivos. La escintigrafía se basa en el hecho de que, cuando se inyectan átomos radiactivos, que emitan rayos gamma, incorporados a una substancia que sea captada por un órgano determinado, en la superficie del cuerpo es posible captar las radiaciones emitidas por el órgano en cuestión. El registro de estas radiaciones en un plano bidimensional permite dibujar un mapa que representa las características morfológicas de ese órgano. Un elemento radiactivo utilizado por los cardiólogos es un isótopo del *tecnecio,* el Tc-99. Este elemento tiene la propiedad de que busca con gran avidez las células cardíacas lesionadas del infarto y se concentra en ellas. Después de inyectado, si se realiza una escintigrafía del corazón, se observa una mancha —*mancha caliente* o *hot spot,* como la llaman los cardiólogos— que reproduce la forma y el tamaño del infarto. La escintigrafía permite «ver» la lesión en positivo. Porque también la escintigrafía puede mostrar la imagen en negativo de la zona del infarto. Un isótopo radiactivo del *talio,* el Tl-201, se fija en las células musculares cardíacas normales, pero no en las lesionadas. La escintigrafía da una imagen del corazón, con una zona vacía —*mancha fría* o *cold spot*— que revela la forma y extensión del infarto.

También puede ser visualizada la obstrucción coronaria mediante la *coronariografía.* Se trata de la imagen radiográfica de una arteria coronaria que se ha hecho opaca a los rayos X por la inyección en su interior de una substancia de contraste. La coronariografía era hasta ahora un método de exploración de las coronarias practicado fuera del período agudo del infarto. Pero la posibilidad de atacar directamente el coágulo con éxito, como más adelante veremos, y el desarrollo de técnicas muy sensibles —coronariografía digital— están introduciendo el estudio radiológico de las coronarias en esta fase. Para practicar una coronariografía se introduce en la arteria aorta, por la ingle o el brazo, un catéter, o sonda especial, que bajo control radiológico es hábilmente llevado hasta la raíz de la aorta e introducido en uno de los orificios de los que nacen las coronarias. Se inyecta entonces el líquido de contraste y éste, al penetrar en la arteria, la vuelve opaca a los rayos, que proyectan la imagen de la arteria con todas sus ramas..., excepto las que se hallan obturadas. Ésta es la *coronariografía selectiva* de una u otra coronaria. La moderna técnica de la *arteriografía digital* —que utiliza el análisis y la reconstrucción de las imágenes mediante un ordenador—, aplicada a las coronarias, permite obtener imágenes muy detalladas y precisas, con poca cantidad de contraste, que puede ser inyectado por simple vía endovenosa convencional.

UNIDADES CORONARIAS

Una vez diagnosticada la existencia de un infarto, el paciente es sometido durante las primeras 48 ó 72 horas a una vigilancia intensiva en una unidad coronaria. Curiosamente, el infarto cura solo, por sí mismo. La zona necrótica, muerta, es digerida por el sistema defensivo del organismo. Enzimas líticos se encargan de disolver todos los restos de tejido muerto; células blancas de la sangre, especializadas en fagocitar y digerir restos de células, se responsabilizan de limpiar en las semanas subsiguientes la zona

necrótica. Después aparecen células de tejido conjuntivo, los *fibroblastos*, que dan origen a fibras colágenas que crean un tejido cicatricial —una auténtica cicatriz, como la de una herida, que no otra cosa es la zona infartada— que va a reparar el desperfecto. Las células musculares, por desgracia, no se regeneran. En el lugar del infarto permanece, para siempre, una cicatriz.

DESTRUIR EL COÁGULO

Esta actitud expectante, confiada en la fuerza curativa de la naturaleza, admite que, una vez que el coágulo se inicia, fatalmente acaba obturando por completo la arteria coronaria, sin que nada pueda hacerse por impedirlo. No obstante, en los últimos tiempos, se han venido llevando a cabo esfuerzos para conseguir no ya que el proceso de trombosis inicial se detenga, sino incluso que el coágulo formado se redisuelva. De este modo, actuando en una fase muy precoz, se podría impedir que el infarto tuviera lugar. Existe experiencia positiva con el uso de substancias *trombolíticas* —es decir, disolventes del coágulo— inyectadas por dentro de la arteria mediante un catéter desde el exterior directamente sobre el trombo. Tales substancias son enzimas o fermentos naturales que disuelven específicamente la fibrina, cuyos filamentos forman el armazón consistente del coágulo. Las más utilizadas han sido la *uroquinasa* y la *estreptoquinasa*. La acción disolvente química se puede potenciar mediante maniobras mecánicas. Así, la sonda que llega hasta el coágulo coronario puede llevar en su extremo un globito de caucho que permite ser hinchado desde el exterior cuando se halla junto al coágulo. Movimientos de avance y retroceso del catéter logran la desintegración mecánica del trombo. Más ingeniosa es la utilización de rayos láser, dirigidos por el interior del catéter, a través de un haz de fibras ópticas, hacia el trombo, al que volatilizan, así como a la placa de ateroma subyacente, con el propósito de desintegrarla. Estas intervenciones mecánicas destinadas a restablecer la permeabilidad del conducto arterial reciben el nombre de *angioplastias*.

Más recientemente se ha comenzado a utilizar un elemento

natural del organismo humano, una proteína plasmática cuya acción consiste en activar el plasminógeno. El *activador del plasminógeno*, o TPA —*tissue plasminogen activator*—, se halla presente en la sangre humana en cantidades infinitesimales. Su obtención es, por consiguiente, prácticamente imposible, pues requeriría enormes cantidades de plasma humano. La moderna *biotecnología* ha venido a solucionar el problema. El análisis bioquímico ha permitido conocer la composición exacta de la molécula del TPA. Este conocimiento posibilita deducir la estructura del gen, que en la célula humana determina la síntesis del TPA. El gen puede sintetizarse en el laboratorio en cantidades suficientes y se inyecta en el seno de bacterias, colibacilos, que lo incorporan a su genoma, es decir, a su archivo de códigos de síntesis de substancias vitales. Estas bacterias manipuladas genéticamente, al ser cultivadas a gran escala, se ponen a sintetizar TPA humano en cantidades apropiadas para ser utilizadas en pacientes. Con esta substancia producida biotecnológicamente los trombos pueden ser disueltos con eficacia. El plasminógeno, activado a plasmina, disuelve las fibras de fibrina que constituyen el coágulo. Una inyección intravenosa de TPA en el momento inicial de la formación del trombo coronario aborta la formación del infarto.

El hecho de que el TPA sea eficaz administrado por inyección intravenosa y no requiera ser aplicado directamente en el lugar del trombo en las coronarias —como la uroquinasa o la estreptoquinasa— pareció en un principio una enorme ventaja. Sin embargo, el coste de producción del TPA, por el momento, es tan elevado —miles de veces superior al de la uroquinasa o la estreptoquinasa— que encarece enormemente los tratamientos. Estudios recientes llevados a cabo en los Estados Unidos comparando los resultados del tratamiento con uroquinasa y estreptoquinasa y con TPA indican que la eficacia del TPA no es significativamente superior a la de los antiguos trombolíticos y cuestionan la necesidad de utilizar un tratamiento tan caro, justificado simplemente por su facilidad de uso. Aunque no todos los cardiólogos están de acuerdo con este punto de vista, esta cuestión pone de manifiesto la preocupación creciente entre los clínicos acerca de los factores económicos de la asistencia médica.

PREVENIR LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR Y LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

El objeto de la estancia en la unidad coronaria es la vigilancia de la aparición del menor indicio de complicación, para poder actuar rápida y eficazmente. El paciente lleva permanentemente aplicados los electrodos del electrocardiógrafo, que se hallan conectados a una unidad central dotada de un monitor que es observado constantemente por personal muy bien entrenado. La mínima alteración es detectada de inmediato. Así, a la menor señal premonitoria de fibrilación ventricular u otro tipo de arritmia peligrosa, se procede a aplicar medidas protectoras. El paciente lleva colocada en una vena del brazo una cánula, por la que gotea suero lenta y constantemente. Cualquier medicamento que deba ser inyectado con urgencia puede ser administrado a través de la cánula instantáneamente. Entre los medicamentos que suele recibir el paciente infartado se hallan los narcóticos —*morfina,* si hace falta— contra el dolor y *lidocaína.* Es ésta un anestésico local bien conocido que, infundido lentamente por vía endovenosa, tiene la propiedad de actuar sobre el miocardio, reduciendo la excitabilidad eléctrica anormal. Su administración resulta, pues, eficaz para prevenir las alteraciones que podrían dar origen a la peligrosa fibrilación ventricular.

El riesgo de fibrilación se reduce considerablemente después de las primeras 24 ó 48 horas tras el ataque. Pero otros peligros o complicaciones acechan al paciente que ha sufrido un infarto. Uno es la *insuficiencia cardíaca,* el fallo del corazón como bomba. La zona infartada, como es lógico, deja de funcionar: no se contrae. Si su extensión es reducida, el resto de miocardio es capaz de cargar con todo el trabajo de bombear la sangre. Pero si el infarto es extenso y afecta una gran parte de la pared del ventrículo, éste no va a tener potencia suficiente para impulsar con energía los 75 cm^3 de sangre que debe movilizar en cada sístole. El rendimiento del corazón decae. Esto es la insuficiencia cardíaca. Los médicos de la unidad coronaria mantienen las fuerzas del miocardio administrando alguno de los diferentes glucósidos derivados de la *digital,* excelente tónico cardíaco, y aliviando el trabajo del corazón haciendo perder líquidos al paciente mediante la estimulación de la producción de orina con *diuréticos.* También ayudan los *vasodilatadores,* que, al estancar la sangre en los tejidos, reducen el retorno de sangre por las venas y alivian el trabajo del corazón.

En los casos acentuados de insuficiencia cardíaca cuando ésta afecta el ventrículo izquierdo, la falta de impulso de la sangre produce una caída de la presión en las arterias. Este descenso de presión arterial, *hipotensión,* estrictamente vigilada en la unidad coronaria, es extraordinariamente peligroso. Cuando la presión arterial máxima o sistólica, que normalmente es, por lo menos, de 120 mm de mercurio, cae por debajo de los 90, la circulación a través de los tejidos se deteriora tanto que éstos dejan de funcionar. El riñón, por ejemplo, deja de producir orina, el hígado depura mal, el corazón, ya tocado, se nutre deficientemente, el cerebro enlentece sus funciones y deja de regular la tensión arterial: se establece un círculo vicioso y mortal que aboca a una detención de la circulación. Esta situación deslizante hacia la muerte se denomina en términos médicos *shock cardiogénico.* El shock debe tratarse precozmente con un fármaco llamado *dopamina,* que ayuda a restablecer la energía del corazón, y otras medidas complementarias —diuréticos, oxígeno—, que contribuyen a crear unas condiciones mínimas para que pueda mantenerse una circulación eficaz.

El paciente recibe oxígeno constantemente a través de una mascarilla. Al respirar aire con abundante oxígeno, se asegura que la saturación de este gas en la sangre sea máxima y que aquellas zonas de tejido a donde llega sangre tengan, por lo menos, el máximo aporte de oxígeno que sea posible.

Otros peligros del período de recuperación del infarto son la inflamación de la superficie del corazón —o *pericarditis*—, debida a la acción irritativa que representa la zona de infarto cuando es superficial, y las roturas de los músculos papilares, del tabique interventricular y de la pared de los ventrículos. Estas roturas se producen cuando la zona de infarto se reblandece hasta el extremo de deshacerse. Los músculos papilares son prominencias musculares hacia el interior de los ventrículos sobre las que se fijan las cuerdas tendinosas que sujetan los bordes de las válvulas auriculoventriculares. La tensión mecánica de estas cuerdas es capaz de romper los músculos papilares si éstos se hallan afectados.

En tales casos se presentan problemas en el funcionamiento de las válvulas. Si el infarto afecta todo el espesor del tabique que separa un ventrículo del otro, la zona de infarto reblandecida puede saltar y producirse una perforación. Lo mismo puede ocurrir en infartos que interesan todo el espesor de la pared de un ventrículo. La rotura del corazón es gravísima; suele producir la muerte instantánea.

REINTEGRACIÓN A LA VIDA NORMAL

Pese a los innumerables peligros que acechan al paciente que ha sufrido un infarto, la vigilancia y cuidados intensivos consiguen que muchos de ellos sorteen con éxito el proceloso mar de la recuperación. La lesión va cicatrizando lentamente. Es el momento de pensar en el proceso de rehabilitación y en el establecimiento de un plan de prevención del reinfarto. En efecto, la persona que ha sufrido un infarto debe reintegrarse a la vida normal en determinadas condiciones. El objetivo ideal es que el paciente pueda volver a su trabajo anterior. Esta posibilidad depende de cuáles sean las exigencias físicas de este trabajo y de las condiciones funcionales en que haya quedado el corazón. La rehabilitación se basa, por una parte, en la ejecución de ejercicios físicos debidamente graduados para conseguir una readaptación segura del corazón a la actividad normal y, por otra, en un proceso de información y educación del paciente respecto a su estado, sus limitaciones y el modo de cuidarse.

NO VOLVER A CAER: PREVENCIÓN DEL REINFARTO

Las personas que han sufrido un infarto tienen un cierto riesgo de volver a tener otro. El segundo y subsiguientes ataques se conocen con el nombre de *reinfartos.* Una de las preocupaciones de la cardiología actual es la de encontrar la manera de evitar los reinfartos. Desde hace unos treinta años se vienen empleando, para prevenir el reinfarto, medicamentos *anticoagulantes.* La idea es mantener la sangre de los pacientes incoagulable de un modo

continuo. De esta forma, parece lógico que no podrán producirse coagulaciones intravasculares. Los medicamentos anticoagulantes habitualmente utilizados son la *acenocumarona* (sintrom) y la *warfarina,* que se toman por vía oral diariamente. Resulta imprescindible controlar la coagulabilidad de la sangre —determinando en el laboratorio el tiempo de protrombina—, de manera que éste se mantenga lo suficientemente prolongado para que no se formen coágulos, pero no tanto como para que se produzcan hemorragias. Así y todo, el peligro de hemorragias graves, tanto internas como externas, es real. Esto ha llevado a buscar medicamentos que, sin hacer la sangre incoagulable, impidan la formación de los coágulos. Uno de ellos es el *ácido acetilsalicílico* (la familiar aspirina). Este fármaco, tomado a dosis de alrededor de media tableta al día, se preconiza para evitar el reinfarto y, en todo caso, si éste se produce, la muerte súbita.

¿Cómo un medicamento que usualmente se toma para aliviar el dolor, la inflamación o la fiebre puede prevenir el infarto? El secreto se halla en el mecanismo de su acción biológica. La aspirina interfiere el metabolismo de las plaquetas o trombocitos, elementos diminutos de la sangre que tienen un papel decisivo en la coagulación. La acción de la aspirina consiste en bloquear la actividad de un enzima denominado *ciclooxigenasa,* que cataliza, en el seno de la plaqueta, la síntesis de unas substancias llamadas *prostaglandinas,* algunas de las cuales son necesarias para que estos diminutos elementos formes de la sangre se aglutinen para iniciar el proceso de la coagulación. Se han buscado otros fármacos que, actuando a través del mismo mecanismo, posean más alta eficacia y mejor tolerancia. Entre ellos se halla la *sulfinpirazona* (anturán), un medicamento que se había administrado para eliminar el ácido úrico, la *nifedipina* (adalat), el *dipiridamol* (persantin), la *ticlopidina* y otros. El valor real de la administración de estos fármacos preventivos se halla todavía bajo discusión.

La facilidad con que hoy en día se practica la coronariografía permite detectar en muchos casos la presencia de ateromas que dificultan el paso de la sangre y pueden ser asiento de futuros trombos. En tales casos, como medida preventiva de un casi seguro infarto, se recurre cada vez más a la *angioplastia* de las coronarias, que, como ya se ha dicho, es la destrucción mediante una son-

da inflable o rayos láser de la placa de ateroma que estrecha la luz del vaso. Si la coronariografía demuestra que la obstrucción es completa y extensa, en lugar de intentar la angioplastia, cuyo éxito sería más que problemático, se recurre a otro tipo de cirugía. Uno de ellos consiste en la colocación de puentes, *shunts,* que salten la obstrucción, lo que se denomina *bypass.* Se extirpan del propio paciente segmentos de una vena del muslo, la llamada *vena safena externa,* cuyo diámetro es análogo al de las arterias coronarias. Se empalma un extremo del fragmento de vena a la arteria aorta, cerca del corazón. El otro extremo se enchufa en la coronaria obstruida, por debajo de la obstrucción. Así, el puente deriva sangre arterial en cantidad hacia el territorio coronario y se conjura el peligro de la isquemia y el infarto. Otra solución consiste en utilizar una arteria, la *mamaria interna,* que nace de la arteria subclavia, cerca del corazón, empalmándola con la coronaria por debajo de la obstrucción.

MODIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

Lo que parece ser más racional para la prevención primaria, y aun secundaria, del infarto, a gran escala, es la *modificación* de los llamados *factores de riesgo* mediante medidas naturales de régimen de vida. Hoy se admite que hay circunstancias que aumentan considerablemente el riesgo, la probabilidad de que sobrevenga el infarto. La primera es el sexo. La patología coronaria se da predominantemente en hombres —y también en mujeres que padecen diabetes y algún raro trastorno de las lipoproteínas—. Esta circunstancia, como puede comprenderse fácilmente, no puede ser modificada. Entre los hombres, los que manifiestan una personalidad de tipo A (v. pág. 12) poseen mayor riesgo que los de personalidad de tipo B. Ello significa que los varones, sobre todo los del tipo A, deben cuidadosamente esmerarse en incidir sobre los restantes factores modificables que aumentan el riesgo de padecer infarto. Entre éstos se hallan el tabaco, el colesterol, la obesidad y la hipertensión arterial, que ya mencionamos (v. pág. 14) al considerar su influencia en el desarrollo del proceso de aterosclerosis.

III. LA ASFIXIA DEL CEREBRO

Otra víctima de la obturación de las arterias por aterosclerosis, trombosis y otras lesiones es el sistema nervioso central, y, en especial, su estructura más noble, el cerebro.

El *cerebro,* en el hombre, es la parte más voluminosa del sistema nervioso central. Éste se halla formado por una masa compacta de tejido nervioso, constituida por millones de células, llamadas *neuronas,* dotadas de innumerables prolongaciones, y surcada por delicados y abundantes vasos sanguíneos que aportan el precioso oxígeno necesario para el correcto funcionamiento de tan importante tejido. El cerebro, en el hombre, es no sólo la parte más voluminosa del sistema nervioso central, sino también la más compleja. En él se hallan localizados los centros nerviosos responsables de las funciones mentales más elevadas del ser humano. Tales funciones las ejecutan las neuronas que en él residen, formando diferentes capas en la superficie de la masa cerebral. Estas capas constituyen la *substancia gris* y reciben el nombre de corteza cerebral. En los animales, la corteza cerebral se halla poco desarrollada; pero, en el hombre, la enorme complejidad de las funciones que debe asumir exige un número extraordinariamente mayor de neuronas. Como la organización de la corteza no permite un crecimiento en profundidad, el desarrollo ha de hacerse en extensión. Por ello, la corteza cerebral del hombre se ha extendido considerablemente y, para adaptarse a un volumen proporcionado, ha tenido que plegarse en un complicado sistema de circunvoluciones separadas por profundos *surcos.*

Algunos de ellos son muy marcados y se denominan *hendiduras.* Tres de ellas separan cuatro *lóbulos:* frontal, parietal, temporal y occipital. En la superficie de cada uno de estos lóbulos

existen *cisuras,* menos profundas, que delimitan características circunvoluciones. Aunque la substancia gris de la corteza es, en apariencia, homogénea, el conjunto de neuronas que la componen se halla organizado de tal modo, que cada porción, denominada área, ejecuta funciones específicas. Esto equivale a decir que las funciones cerebrales se hallan localizadas en diversas zonas. Así, la función de la visión reside en la zona del lóbulo occipital; la audición tiene su sede en el lóbulo temporal; los movimientos musculares voluntarios proceden de neuronas situadas a lo largo de una circunvolución del lóbulo frontal. Los diferentes grupos de músculos del cuerpo tienen una localización precisa dentro de esta circunvolución frontal ascendente. Las funciones superiores, es decir, las experiencias psíquicas más elevadas, como el pensamiento, tienen su localización en el lóbulo frontal. Los comportamientos básicos —instinto de supervivencia, lucha, huida, alimentación, reproducción— dependen de la actividad de las neuronas localizadas en la zona más antigua de la corteza cerebral conocida con el nombre de sistema límbico.

ARTERIAS CEREBRALES

El funcionamiento correcto del cerebro, y en general del sistema nervioso central, depende de infinidad de factores, fundamentalmente de índole bioquímica. Pero existe una condición básica cuya integridad es esencial, no ya para una correcta función cerebral, sino para la mera supervivencia. Se trata de una eficaz circulación sanguínea. Las neuronas necesitan abundante oxígeno y glucosa, entre otros elementos, para vivir. Oxígeno y glucosa llegan en abundancia al cerebro mediante la sangre arterial. El organismo se halla dispuesto de tal manera que la circulación cerebral se beneficia de un rico sistema de distribución que tiene siempre asegurado su caudal. En un organismo sano, pase lo que pase, la circulación cerebral, al igual que la circulación coronaria, consigue una cantidad suficiente de sangre, a expensas de otros territorios orgánicos, como la piel y el tejido adiposo, de menores exigencias nutritivas.

Pero como hemos visto en el capítulo I, las arterias del hombre

moderno occidental se deterioran con gran frecuencia. Y así como las arterias coronarias constituyen el talón de Aquiles del corazón, las arterias cerebrales son el origen de problemas graves del sistema nervioso central: tales problemas forman el capítulo de las llamadas *enfermedades cerebrovasculares.* Éstas son el resultado de la falta de sangre oxigenada en algún punto del encéfalo, singularmente del cerebro. La falta de sangre se denomina *isquemia,* y la isquemia cerebral puede ser *aguda* —presentarse súbitamente y recuperarse con rapidez— o *crónica* —sostenida permanentemente a lo largo de mucho tiempo—. A su vez, la isquemia puede ser *difusa,* con afectación global del cerebro, o *localizada.*

ISQUEMIAS DIFUSAS: CUANDO NO LLEGA LA SANGRE A LA CABEZA

La isquemia difusa puede no ser debida necesariamente a problemas de las arterias. Los efectos sobre el cerebro de una isquemia difusa crónica no suelen ser muy llamativos; pero la isquemia aguda provoca dramáticos síntomas, aunque sean de escasa trascendencia, como en la llamada *lipotimia.* Consiste ésta en el desvanecimiento, con pérdida del conocimiento y caída al suelo, que se presenta como consecuencia de una disminución moderada de la circulación sanguínea cerebral. Se produce en algunos individuos predispuestos, cuando en determinadas circunstancias —bipedestación prolongada en ambiente caluroso o bajo el sol, como la que tienen que soportar los soldados en paradas militares— o bajo fuertes emociones, la sangre deriva hacia otras zonas del cuerpo o es impulsada con presión insuficiente y no fluye hacia la cabeza con la fuerza necesaria. Excepto la pérdida de conocimiento pasajera, la lipotimia no tiene otra consecuencia. La propia caída constituye un mecanismo natural de corrección. Al colocarse la cabeza en posición declive, se restablece la circulación cerebral y se recupera el conocimiento.

Menor benignidad reviste el *síncope.* Manifestado por una brusca y profunda pérdida de la conciencia, se debe a una detención de la circulación, por ejemplo, debida a un paro de la actividad del corazón o a una caída muy rápida y acusada de la tensión

arterial. En tales ocasiones, el cerebro queda momentáneamente sin circulación. Si en 1 minuto no se restablece una circulación eficaz, algunas neuronas sufren daños irrecuperables. Más allá de 5 minutos, las lesiones son masivas e irrecuperables y la muerte se hace inevitable, a veces tras un largo período de coma, por muerte cerebral.

Las verdaderas e importantes enfermedades cardiovasculares se originan por problemas de las arterias que llevan sangre al cerebro. Tales problemas suelen ser la *trombosis*, la *embolia* y la *ruptura*. La trombosis cerebral, análoga a la trombosis coronaria que da origen al infarto de miocardio, consiste en la formación de un *trombo* que obtura, parcial o totalmente, una rama arterial importante. Las causas que conducen a la trombosis arterial cerebral son las mismas que examinamos con relación a la trombosis coronaria. La condición inmediata suele ser la presencia de una placa de *ateroma* o depósito de colesterol en la capa íntima de la arteria.

EMBOLIA: EL TROMBO VIAJERO

La embolia es la obturación de una arteria por un *émbolo* o coágulo de sangre que procede de lejos, transportado por la corriente sanguínea. La procedencia más común de émbolos es el corazón izquierdo, en especial la aurícula izquierda dilatada a consecuencia de una lesión de la válvula mitral del corazón. Los pacientes afectos de insuficiencia o de estenosis mitral tienen el riesgo de padecer embolias cerebrales. En el interior de la aurícula dilatada y carente de contracciones rítmicas, la sangre coagula con facilidad. Un fragmento liberado de este coágulo es el émbolo que, arrastrado por el torrente circulatorio, llega hasta una arteria cerebral cuyo calibre no permite su paso. Allí se enclava como un tapón y obtura la arteria bruscamente, dejando sin sangre todo el territorio irrigado por la rama arterial. El émbolo constituye un obstáculo permanente, porque un coágulo, una vez formado, no se redisuelve. Esto se refiere naturalmente a émbolos debidos a coágulos de sangre completa. En la actualidad se sospecha con fundamento que existen coágulos o trombos formados exclusivamente por *plaquetas*, es decir, los elementos formes de la sangre que inician el proceso de formación del auténtico coágulo. Tales trombos de plaquetas aglutinadas sí se deshacen con facilidad. La obturación arterial que producen suele ser, por tanto, pasajera. Da origen a un cuadro clínico llamado *ataque isquémico transitorio.*

No todos los émbolos son coágulos. En realidad puede ser un émbolo cualquier elemento sólido que sea transportado por la sangre. Por ejemplo, gotitas de grasa que han pasado a la sangre desde el tejido adiposo de la medula ósea —el tuétano del hueso— a causa de una fractura. Sorprendentes son los *émbolos gaseosos,* burbujas de gases insolubles en la sangre que, al enclavarse en una rama arterial, la obstruyen. La embolia gaseosa se produce con frecuencia en la descompresión demasiado rápida de los buceadores. Durante la inmersión, la elevada presión de la profundidad marina hace disolver en la sangre cierta cantidad de nitrógeno. Al reintegrarse el buceador a la superficie sin respetar los tiempos de descompresión durante los cuales el nitrógeno se elimina lentamente por los pulmones, aquel gas aparece en la sangre en forma de burbujas, o émbolos gaseosos.

ARTERIAS QUE SE ROMPEN

La *ruptura* de una arteria produce lógicamente una *hemorragia cerebral.* En tal caso, la circulación se interrumpe en el punto de ruptura, pues la sangre sale del vaso y la porción distal queda vacía. Pero, además, el tejido cerebral de la zona adyacente a la ruptura se ve inundado de sangre. La enorme masa de glóbulos rojos estancados en el seno del tejido cerebral produce una desorganización caótica que lleva pronto a la muerte de las neuronas. La ruptura se produce, por lo general, a consecuencia del aumento de presión de la sangre —*hipertensión*— dentro de una arteria de paredes frágiles por hallarse afectas de arteriosclerosis. En otros casos, el punto débil que propicia la ruptura puede ser un *aneurisma.* Se denomina así una dilatación limitada de una arteria. La dilatación puede ser consecuencia de la aterosclerosis o cualquier otro proceso que debilite localmente la pared de la arteria, la cual va cediendo lenta, pero progresivamente. La dilatación, de forma globular, va aumentando de tamaño y la pared, adelgazán-

dose progresivamente hasta que eventualmente se produce la ruptura. Existen también aneurismas congénitos, es decir, debidos a un trastorno en el desarrollo de la arteria, que también son susceptibles de ruptura.

Tanto la trombosis como la embolia y la hemorragia dan origen a una profunda isquemia cerebral localizada. El establecimiento de la isquemia puede ser instantáneo, como en el caso de la embolia, o progresivo, como cuando es consecutiva a un trombo que se forma lentamente. Pero, en cualquier caso, la forma clínica en que se manifiesta recibe el nombre de *accidente vascular cerebral.* En esta denominación, *accidente* no tiene el significado que le atribuimos en el lenguaje coloquial, sino que alude a la presentación inesperada de un fenómeno grave en los vasos del cerebro. Existen diversas variantes de accidente vascular cerebral, pero la más típica y conocida desde la antigüedad es la que lleva el ancestral nombre de *apoplejía.*

COMO FULMINADO POR UN RAYO

La apoplejía o *ataque cerebral* se manifiesta por la súbita y dramática suspensión de las funciones cerebrales. Puede producirse de forma instantánea, como si el paciente fuera fulminado por un rayo aparecido en cielo sereno, sin presagios de tormenta. Desaparecen la conciencia, la sensibilidad, la motilidad, aunque permanecen las funciones vegetativas manifestadas por la respiración y el pulso. Este ataque fulminante es propio de las embolias. Cuando la causa es una hemorragia cerebral, la presentación suele durar minutos; en las trombosis, el cuadro de déficit cerebral puede establecerse en horas y seguir evolucionando incluso en días. Como es lógico, la isquemia no afecta todo el cerebro, sino sólo una zona más o menos limitada, que corresponde al territorio de irrigación de la rama arterial obstruida o rota. Lo que ocurre es que todo el cerebro responde inicialmente al daño isquémico producido en una zona determinada. Si el accidente vascular cerebral ha sido muy extenso, el cuadro inicial de apoplejía no regresa. El paciente ya no recupera el conocimiento y entra en estado de coma que va haciéndose cada vez más profundo. Al cabo de horas, incluso varios o muchos días, fallece sin haber recuperado el conocimiento.

En casos más favorables, la dramática depresión nerviosa inicial regresa con mayor o menor lentitud. Se recupera el conocimiento y reaparecen las funciones del sistema nervioso no afectadas directamente por la isquemia. Entonces es cuando emergen en el cuadro clínico las lesiones que revelan la lesión producida por la isquemia. Todas las funciones que ejecutan las zonas lesionadas han desaparecido. Lo primero que se nota es que los defectos funcionales afectan sólo un lado del cuerpo. Las arterias cerebrales irrigan por separado uno y otro hemisferio. Es lógico que la embolia, la trombosis o la hemorragia afecten sólo un lado del cerebro. Según la arteria afectada, la zona deficitaria será distinta. Los neurólogos han identificado múltiples manifestaciones clínicas de lesión isquémica cerebral y a través de ellas pueden conocer con sorprendente exactitud la rama arterial donde se ha producido el problema. Pero estos accidentes no se producen enteramente al azar. Existen arterias que, por diferentes circunstancias, son más lábiles y, por consiguiente, víctimas más probables de hemorragia o trombosis.

HEMIPLEJÍA: MEDIO CUERPO PARALIZADO

Las ramas arteriales con mayor frecuencia afectadas son las que irrigan la zona de la corteza del lóbulo temporal, donde residen las neuronas que producen los movimientos voluntarios de todos los músculos del cuerpo. No es extraño que un accidente vascular cerebral, en especial una hemorragia, afecte toda esta zona. Entonces se produce la desaparición de todos los movimientos voluntarios de una mitad del cuerpo, curiosamente, la mitad corporal opuesta al lado del cerebro donde se ha producido el accidente. Esto se explica por el hecho de que las neuronas que estimulan los músculos del lado derecho del cuerpo se hallan situadas en el hemisferio izquierdo. Las prolongaciones nerviosas —cilindroejes o axones— que emiten cruzan al lado opuesto y bajan por la medula espinal, de la que salen por los nervios motores que van a inervar los diferentes músculos. Este cuadro de parálisis de la

mitad del cuerpo que sucede a un ataque de apoplejía es muy común y se denomina *hemiplejía.* Este término significa *parálisis de la mitad del cuerpo.* Cuando la parálisis no es total, sino que se conserva algún débil movimiento, se habla de *hemiparesia.* A veces, la parálisis no afecta toda la mitad corporal: sólo un miembro. En tal caso se habla de *monoplejía.* Naturalmente, si la lesión de isquemia afecta zonas muy limitadas, la parálisis o paresia puede afectar un grupo reducido de músculos.

LA PÉRDIDA DE LA PALABRA

Además de las parálisis, la lesión isquémica del cerebro puede dar lugar a otros trastornos no menos espectaculares. Uno de ellos es la *afasia.* Este término significa literalmente *imposibilidad de hablar.* No por problemas en el aparato de la fonación, de la articulación o de los movimientos de la lengua; ni por dificultades de la audición u otros sentidos. La afasia es consecuencia del deterioro del complejo mecanismo cerebral del habla, en el que intervienen diversos centros nerviosos interrelacionados entre sí. La lesión de uno solo de ellos es suficiente para que la persona encuentre dificultades o, incluso, pierda la capacidad de comunicarse mediante el lenguaje hablado o escrito. Una característica de la afasia es la de que aparece por lesión de un determinado hemisferio cerebral. En las personas diestras —que vienen a representar el 80 % de la población—, el mecanismo del habla se halla localizado en el hemisferio izquierdo. En las personas zurdas, en el derecho. Así, cuando un diestro sufre una hemiplejía del lado derecho del cuerpo —lesión isquémica del hemisferio izquierdo— se queda afásico. Pero si la hemiplejía es del lado izquierdo, preserva perfectamente el habla. En los zurdos se da el fenómeno inverso.

En el mecanismo del habla —entendida ésta como lenguaje— intervienen fundamentalmente cuatro centros nerviosos. Uno de ellos, centro de Kussmaul, situado en el lóbulo occipital, tiene como misión interpretar las palabras escritas. Otro, el centro de Wernicke, permite reconocer el significado de los sonidos que son las palabras habladas. Lesiones vasculares —o de otros tipos, por

supuesto— en uno de estos centros producen tipos especiales de afasias que se denominan *sensoriales*: la primera se llama también *ceguera verbal* y la segunda *sordera verbal.* Los pacientes ven u oyen perfectamente. Pero en la ceguera verbal se ven las palabras en el papel como extraños jeroglíficos sin sentido alguno. En la sordera verbal, las palabras escuchadas son tan irreconocibles como las de un idioma extranjero desconocido.

Más frecuentes son las afasias llamadas *motrices.* Dependen de la lesión de dos centros que se hallan situados en el lóbulo frontal. Como la lesión vascular que da origen a las frecuentes hemiplejías antes mencionadas afecta al lóbulo frontal, estas afasias son las que característicamente sufre el hemipléjico, siempre que la lesión afecte al hemisferio predominante. La más típica afasia motriz es la producida por la lesión del centro de Broca, situado en la parte inferior de la tercera circunvolución frontal del cerebro. Este centro ejecuta la importante función de tomar el engrama correspondiente a un concepto u objeto y de acuerdo con él coordinar todos los movimientos que van a dar origen a la emisión de la palabra hablada. El afásico sabe lo que quiere decir, pero no acierta a emitir los sonidos que constituyen las palabras. Este tipo de afasia se llama también *afemia,* que significa imposibilidad de emitir palabras. Cerca del centro de Broca, en la segunda circunvolución frontal, se halla el de Exner, cuya lesión incapacita para la escritura. Este tipo de afasia se denomina, expresivamente, *agrafia.* El hemipléjico afásico tiene preservada la comprensión de las palabras y expresiones oídas o leídas; entiende lo que se le dice, pero es incapaz de contestar expresándose mediante el habla o por escrito. Esto le produce un enorme sufrimiento, más aflictivo que la parálisis que padece.

DETERIORO DE LA INTELIGENCIA

Las lesiones cerebrales por defecto de circulación sanguínea y, en último término por escasez de oxígeno, pueden tener a menudo consecuencias más sutiles. Entre ellas, la pérdida progresiva de las facultades mentales. Bien sea por múltiples y repetidas lesiones trombóticas o hemorrágicas, diseminadas por la corteza cerebral,

o aun sin lesiones aparentes, las neuronas corticales van degenerando y desapareciendo de la substancia gris. Las funciones mentales se van deteriorando progresivamente. La memoria se debilita, la capacidad verbal, aritmética y espacial se empobrece, el pensamiento abstracto se atenúa, el razonamiento y la apreciación de las relaciones visuales, espaciales y temporales se restringe. Las alteraciones pueden llegar a interferir la relación social normal y aun alcanzar grados extremos. Esta deplorable situación recibe el nombre de *demencia.*

No todas las demencias son debidas, naturalmente, a la aterosclerosis cerebral. Un tipo de demencia muy común (v. pág. 195) es la enfermedad de Alzheimer, la cual, como veremos más adelante, es originada por problemas bioquímicos, no aclarados todavía, en las sinapsis de las neuronas y no tiene relación con la aterosclerosis cerebral. De todas formas, el deterioro consecutivo a los problemas circulatorios cerebrales es muy frecuente. Su inicio es muy insidioso, su evolución lenta y progresiva. Y puede afectar a personas que ocupan puestos de grave responsabilidad en la sociedad y cuyas decisiones pueden tener gran trascendencia. Grandes estadistas han permanecido por su prestigio en su puesto de responsabilidad, aun cuando sus arterias cerebrales estuvieran irrigando defectuosamente su cerebro. En muchos tratados de enfermedades cerebrovasculares se cita la Conferencia de Yalta (1945), en la que se decidió el futuro del mundo tras la Segunda Guerra Mundial. Churchill, Stalin y Roosevelt, tres ilustres provectos, tuvieron el mundo en sus manos. Churchill había padecido poco antes varios episodios de isquemia cerebral transitoria; Roosevelt, según numerosos testimonios presenciales, se hallaba en un lamentable estado de patente demencia arteriosclerótica: murió a los tres meses de hemorragia cerebral masiva. Todo el poder del mundo, en un momento decisivo, se halló en las manos de aquellos tres hombres cuyas decisiones emanaron de unos cerebros deficientemente irrigados.

IV. HIPERTENSIÓN ARTERIAL, EL ASESINO SILENCIOSO

Vamos a examinar en este capítulo una alteración muy común que ocurre en el organismo del hombre moderno: la *hipertensión arterial.* Una de cada cinco personas adultas padece este trastorno indolente, en apariencia inocuo. Sin embargo, la hipertensión es causa de una gran mortalidad prematura, hasta el punto de haber merecido el gráfico y severo calificativo de «asesino silencioso».

La hipertensión arterial es la elevación anormal de la presión de la sangre en el interior de las arterias. Estos vasos sanguíneos que distribuyen la sangre procedente del corazón por todo el organismo contienen el líquido sanguíneo a una presión determinada por la fuerza con que el ventrículo izquierdo del corazón la impulsa en cada sístole y la resistencia que ofrecen las arteriolas —tramos terminales de las arterias— para que la sangre fluya hacia los capilares de los tejidos. Esta presión es necesaria para asegurar el flujo de la sangre del corazón hacia los tejidos —no a la inversa— y para hacer derivar la sangre con fuerza suficiente hacia determinados territorios orgánicos.

La presión de la sangre en el interior de las arterias no es constante. Varía rítmicamente al compás de los latidos del corazón. Cuando se produce la contracción de los ventrículos, el volumen sistólico es arrojado violentamente al interior de las arterias. Esto hace aumentar su presión, aunque no tanto como podría esperarse de la violencia del impulso. Ello es debido a que las arterias, cuya pared es elástica, se dilatan, acomodando su capacidad al volumen recibido. A pesar de todo, se registra una subida pulsátil de la presión arterial. Este pico de presión, que en un sujeto adulto normal alcanza los 120 mm de mercurio, se denomina, con toda lógica,

presión arterial sistólica —por coincidir con la sístole cardíaca— o también *máxima*, porque alcanza el valor más alto. Una vez pasado el efecto de la sístole, la presión desciende. Las paredes de las arterias dilatadas, en virtud de su elasticidad, se encogen sobre la sangre y, presionando sobre ella, la mantienen a una cierta presión, más baja, cuyo valor mínimo de alrededor de 70 mm de mercurio es lo que se denomina *presión arterial diastólica* o *mínima*.

Por este motivo, cuando se da la cifra de la presión arterial, se indican ambos valores con dos cifras que implícitamente van referidas a la presión sistólica y a la diastólica: por ejemplo, 120/70. A veces, en lugar de tomar como unidad de presión los milímetros de mercurio, se utilizan los centímetros. Entonces la presión se expresa, en el caso que hemos considerado, como 12/7. Ahora bien, no se puede dar una cifra de presión normal para todas las personas. El valor de la presión varía según el sexo, la raza y la edad. También hay variaciones de un individuo a otro. Por esto se hace difícil a veces señalar la frontera que marca el paso de la presión normal a la anormalmente elevada, es decir, la hipertensión.

Hoy en día se admite que existe hipertensión en un sujeto de más de 45 años de edad, cuando la cifra de presión sistólica es igual o superior a 150 mm de mercurio, o la tensión diastólica, igual o superior a 90. Algunos autores ponen el rasero algo más alto: 160 y 95. Por encima de estas cifras, la hipertensión arterial es ya indiscutible. Para personas de menos de 45 años, las cifras límite serían 130 y 90. La elevación de la tensión puede manifestarse sólo en la sistólica, *hipertensión sistólica,* por ejemplo, 180/70, o bien sólo en la diastólica, *hipertensión diastólica,* 140/100, o en ambas: 180/110. Existe la creencia de que la hipertensión diastólica es más grave que la sistólica. En realidad, las consecuencias de la hipertensión varían poco tanto si se sobrepasa la sistólica como la diastólica, o ambas.

La elevación de la presión arterial puede ser pasajera, ocasional, lo que da lugar a que, tomada la presión en un momento, se encuentre dentro de los límites normales y en otro se manifieste una clara hipertensión. Esto suele producir algún desconcierto, sobre todo en el paciente; no tanto en el médico, que habla entonces de *hipertensión lábil.* Se da con mayor facilidad en personas que se hallan normalmente en cifras cercanas a la frontera y que

son catalogadas como hipertensos «borderline». No resulta muy claro todavía si esta hipertensión «borderline» o *hipertensión límite* tiene algún significado patológico.

En la mayor parte de los casos, la hipertensión es un trastorno permanente y por lo general progresivo. Su evolución es muy prolongada y durante mucho tiempo no causa trastorno alguno. En realidad, salvo casos excepcionales de una elevación brutal de presión, el aparato circulatorio no acusa señal alguna de sufrimiento. Se puede tener la presión elevada durante muchos años sin saberlo. La hipertensión es silenciosa. Sin embargo, con el tiempo, va alevosamente deteriorando el corazón y las arterias, en especial las de los ojos, el cerebro y el riñón. Y los nefastos efectos sobre estos órganos, cuando se hacen patentes, resultan irreversibles y conducen a la invalidez o a una muerte prematura sin remedio, como veremos más adelante.

¿POR QUÉ SE ELEVA LA PRESIÓN ARTERIAL?

¿Cuál es la causa de la hipertensión arterial? En realidad, no hay una causa, sino muchas. Se trata de un trastorno de los que se catalogan como de origen *multifactorial,* probable resultado de la combinación de diferentes factores concomitantes. En algunos casos es posible determinar la causa directa, responsable, de la hipertensión. Por ejemplo, en el caso de un joven que, al ser revisado al ingreso del servicio militar, presenta una elevación considerable de la presión en uno y otro brazos. Si el médico ha sido lo suficientemente perspicaz para tomarle la presión también en las piernas descubre que, en ellas, la presión no sólo no se halla elevada, sino que más bien es baja. Ello proporciona la pista para descubrir que el joven hipertenso padece una curiosa malformación congénita llamada coartación de la arteria aorta. Consiste ésta en una estrangulación casi total de la arteria aorta a nivel del tórax o del abdomen. La sangre no puede pasar directamente hacia la parte inferior del cuerpo, sino a través de diversas derivaciones colaterales. En consecuencia, por encima de la estrangulación, la sangre adquiere mayor presión, con lo que se consigue que aquélla circule por las colaterales y la parte inferior del cuerpo

quede irrigada. Si se extirpa quirúrgicamente la coartación —solución que hoy es rutinaria—, desaparece totalmente la hipertensión. Éste es un ejemplo de hipertensión cuya causa directa, única, puede descubrirse. Se trata de una *hipertensión secundaria* o *sintomática* de un proceso definido. Se conocen muchos tipos de hipertensión secundaria. Las más típicas son las debidas a diversas enfermedades del riñón —*hipertensión renal*—, trastornos de las glándulas que segregan determinadas hormonas —*hipertensión endocrina*—, el uso de medicamentos, como los *anticonceptivos orales,* y otros procesos que no vale aquí la pena describir, porque todos estos casos juntos no llegan a constituir el 5 % de todas las hipertensiones. En el 95 % restante de casos de hipertensión no es posible hallar una causa definida. Se habla entonces de *hipertensión arterial esencial, primaria* —en oposición a la secundaria— o *idiopática.*

HIPERTENSIÓN ESENCIAL: EN BUSCA DE LA CAUSA

Casi todos los hipertensos son, pues, esenciales o primarios. Se han buscado factores que por lo menos pudieran contribuir a la aparición de la hipertensión o facilitarla. Se ha invocado la *herencia.* Hay familias entre cuyos miembros abunda la hipertensión. Recientemente se ha descubierto que los glóbulos rojos de los hipertensos —por lo menos los de algunos— son incapaces de expulsar los iones sodio de su interior. Los investigadores hablan de un problema en el funcionamiento de los mecanismos de intercambio de iones. El trastorno se puede detectar en el laboratorio con una pequeña muestra de sangre. Examinando diversos miembros de familias de hipertensos han descubierto que el trastorno se hereda según las leyes de la herencia biológica. Se aduce también el hecho de que existen razas de ratas de laboratorio que padecen hipertensión, la cual es transmitida genéticamente a la descendencia.

DEMASIADA SAL

Sin embargo, no cabe duda de que existen factores *ambientales* que contribuyen de algún modo al desarrollo de la hipertensión en

sujetos probablemente predispuestos. Uno de ellos es el abuso de la *sal,* o cloruro sódico. Una sobrecarga continuada de iones sodio —a lo mejor en sujetos cuyas células no son capaces de desembarazarse de estos iones de su interior— da origen a hipertensión. Esta acción hipertensiva de la sal se ha comprobado en animales de experimentación y hay razones para suponer que también produce sus efectos en el hombre. Resulta a este respecto curiosa la observación de que comunidades humanas africanas que apenas utilizan sal, por carecer de ella, no conocen la hipertensión; los negros norteamericanos, por el contrario, son víctimas de la hipertensión, en mayor número y gravedad que los individuos de raza blanca.

OTROS FACTORES

La *obesidad* es otro factor que favorece el desarrollo de la hipertensión. Muchos obesos se hacen hipertensos con el tiempo; los hipertensos que engordan agravan su hipertensión. También, curiosamente, el *tamaño de la familia* y el *hacinamiento,* según indican estudios de población, favorecerían el desarrollo de hipertensión. No obstante, hoy por hoy, podemos decir que la verdadera causa o causas de la hipertensión esencial pertenecen al reino de lo desconocido.

ENFERMEDAD SIN SÍNTOMAS

La hipertensión arterial esencial, que no depende de otro proceso capaz de producir síntomas, carece, en sí misma, de manifestaciones que revelen su existencia. En este hecho, en apariencia benigno y hasta deseable, reside su peligrosidad. Pues puede pasar inadvertida durante largos años y manifestarse, cuando ya es demasiado tarde, por los síntomas que revelan las grandes complicaciones que es capaz de originar. Se calcula que la mitad de los hipertensos existentes en una comunidad en un momento dado ignoran que lo son. Al sentirse perfectamente bien, no tienen razón para acudir al médico. Y la hipertensión sólo se puede des-

cubrir tomando la presión. De ahí la enorme importancia que tiene desde el punto de vista de la medicina preventiva el someterse periódicamente a determinaciones de la presión arterial, a ser posible dentro de una revisión médica más completa.

EL APARATO QUE MIDE LA TENSIÓN

En una exploración clínica, el médico lo único que puede objetivar es el aumento de las cifras tensionales. La determinación de la presión arterial se lleva a cabo mediante un aparato denominado *esfigmomanómetro,* término que literalmente significa «medidor de la presión del pulso». Aunque existen diferentes variantes, los esfigmomanómetros se basan en el mismo principio: un manguito hinchable se coloca a nivel del brazo; mediante una pera de goma se insufla aire en su interior, con lo que el manguito comprime el brazo —y todos los tejidos alrededor del húmero, incluida la arteria humeral— con una presión creciente. Esta presión es medida por un manómetro de columna de mercurio, un manómetro aneroide o un sensor electrónico, que dan la lectura de la presión en milímetros de mercurio. En el momento en que la presión del manguito sobrepasa la que tiene la sangre en el interior de la arteria del brazo, ésta se colapsa y deja de percibirse el latido del pulso en el codo o en la muñeca. Al dejar salir el aire del manguito, la presión en su interior desciende, y, en el momento justo en que se pone bajo el límite de la presión arterial sistólica, se percibe el latido arterial: la presión que marca el manómetro refleja la tensión sistólica. Para determinar la presión diastólica o mínima no se utiliza la palpación del pulso, sino la auscultación de la arteria. El médico coloca sobre el ángulo del codo, justamente donde discurre la arteria por debajo del manguito, un estetoscopio. Cuando la presión del manguito se ha llevado a cifras más altas que la tensión arterial, lógicamente, con la circulación colapsada, no se escucha nada. Cuando la presión del manguito se hace descender, en el momento en que pasa bajo el límite de la sistólica, la sangre logra pasar por la arteria, pero por una arteria todavía estrechada. El paso de un fluido por una estrechez da origen a vibraciones que el estetoscopio aplicado cerca de ella recoge como un ruido de soplo.

La aparición de este soplo indica, pues, al médico que la presión sistólica corresponde a la que en aquel preciso instante marca el manómetro. A medida que va descendiendo la presión del manguito, la arteria se va expandiendo progresivamente y la estrechez se reduce. El soplo va cambiando de intensidad y de timbre, hasta que, cuando el manguito llega a la presión diastólica, la arteria alcanza su calibre máximo, y el soplo desaparece por completo y es sustituido por un golpe seco. Cuando se produce este cambio, el médico lee la presión indicada por el manómetro y ésta es la que equivale a la presión arterial diastólica. Los médicos llaman «ruidos de Korotkof» a esta característica sucesión de manifestaciones acústicas que permiten determinar con notable exactitud el valor de presión sistólica y el de la diastólica, en las arterias del brazo.

En la actualidad existen esfigmomanómetros enteramente electrónicos que ejecutan automáticamente todas estas determinaciones y lecturas, visibles en pantallas de cristal líquido, e imprimen los resultados, junto con la fecha y otros datos como la frecuencia cardíaca, en una tira de papel. Usados por el médico o personal sanitario experto poseen una alta fiabilidad.

LAS ARTERIAS, VÍCTIMAS DE LA HIPERTENSIÓN

La hipertensión arterial, dejada a su libre evolución, acarrea, con el tiempo, serias repercusiones sobre la salud. El ventrículo izquierdo del corazón debe, durante muchos años, bombear sangre hacia una arteria aorta que la contiene a mayor presión. Esto representa una sobrecarga del ventrículo, que se hipertrofia, luego se dilata y, al final, agota sus fuerzas. La insuficiencia cardíaca puede ser lo que produzca la muerte prematura de un hipertenso, aunque antes de llegar a ella pueden ocurrir otras cosas. Por ejemplo, que el ventrículo izquierdo hipertrofiado, sometido a una exigencia energética desmesurada, reciba insuficiente cantidad de sangre oxigenada, es decir, sufra isquemia (v. pág. 21) y proteste en forma de ataques de angina de pecho. Más aún, pueden producirse infartos de miocardio —capaces de acabar con la vida del hipertenso— a causa de una ateromatosis de las arterias coronarias.

Las arterias, como ya dijimos (v. pág. 6), se hallan sometidas a una sobrecarga de presión capaz de provocar lesiones de fatiga que predisponen al depósito de colesterol, es decir, a la ateromatosis y a la aterosclerosis. Las arterias son, más que el corazón, las víctimas directas de la hipertensión arterial.

Todas las arterias del hipertenso sufren, pero hay algunas en las que el daño reviste mayor importancia. Hemos mencionado ya las coronarias. Vamos ahora a referirnos a las del sistema nervioso y a las del riñón. Los daños que la hipertensión produce en las arterias del sistema nervioso central pueden verse directamente, a simple vista. Por sorprendente que esto parezca, así es. La retina, que es la capa sensible del ojo y que es estructuralmente una prolongación del cerebro, posee una abundante red arterial, que, mirando dentro del ojo, es posible observar directamente. Esto constituye una preciosa oportunidad para examinar las arterias y comprobar si existen daños en ellas en fases aún precoces de la hipertensión. El médico, cuando descubre que un paciente padece hipertensión, lo primero que hace es examinar el fondo del ojo.

UNA MIRADA A LAS ARTERIAS DEL FONDO DEL OJO

Se llama *fondo de ojo* a la imagen que presenta la retina cuando es vista desde el exterior mediante un *oftalmoscopio.* Este precioso instrumento, inventado por el físico Helmholtz en el siglo pasado, consiste en un sencillo, pero ingenioso, dispositivo que permite mirar por el orificio de la pupila, al propio tiempo que se introduce un rayo de luz para iluminar la oscuridad del interior del globo ocular. El examen directo de las arterias y arteriolas de la retina evidencia el engrosamiento y endurecimiento de la pared de los vasos por el proceso arteriosclerótico. Las arterias, de tubos elásticos blandos, se han transformado en duros y rígidos conductos que, al pasar por encima de una vena, la comprimen. Tal compresión es claramente visible por el colapso de la vena, que se estrecha cuando cruza el trayecto de la arteria endurecida. Esto produce una imagen característica que se conoce con el nombre de «signo de Salus-Gunn». Las arterias escleróticas se hacen sinuosas, adquieren un color más claro, como cobrizo o plateado, y reflejan la luz del oftalmoscopio como si fueran hilos metálicos. Estos y otros cambios son progresivos y se hallan sistematizados en diversos grados de gravedad —clasificación de Keith-Wagener-Barker— y sirven al médico para medir el avance del proceso hipertensivo. Como es natural, estas alteraciones, que en conjunto configuran la *retinopatía hipertensiva,* son capaces de deteriorar la visión hasta la ceguera.

Alteraciones semejantes produce la hipertensión en las arterias del encéfalo. La aterosclerosis y arteriosclerosis de los vasos cerebrales ocasionan problemas por déficit circulatorio *—isquemia—*, que pueden manifestarse por síntomas más o menos difusos: dolores de cabeza, mareos, vértigos, inestabilidad, zumbidos de oídos. Pero la complicación más catastrófica es la ruptura de una arteria deteriorada que no resiste el aumento de presión en su interior. Se produce entonces la *hemorragia cerebral* (v. pág. 43) que se manifiesta por un ataque de *apoplejía,* que con frecuencia conduce a la muerte.

TAMBIÉN LAS ARTERIAS DEL RIÑÓN

Arterias especialmente sensibles a los efectos de la hipertensión son las renales. El riñón posee una rica red de vasos sanguíneos que aportan la abundante circulación de sangre necesaria para la producción de la orina. Las arteriolas que llevan la sangre al glomérulo —ovillo de vasos capilares donde se produce el filtrado que será utilizado para fabricar la orina— y las que recogen la sangre que ha pasado por el glomérulo —arteriolas preglomerulares y posglomerulares, respectivamente— son las más afectadas y muestran muy pronto engrosamiento y rigidez de sus paredes. El déficit circulatorio que ocasionan altera la función del riñón y provoca lesiones en los glomérulos y en las células de los túbulos. El conjunto de lesiones renales consecutivas a la hipertensión se conoce con el nombre de *nefropatía hipertensiva*; suele acabar en una insuficiencia renal completa que puede conducir a la muerte, si ésta no se ha presentado antes a causa de infarto o hemorragia cerebral.

CÓMO SE TRATA Y SE PREVIENE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

El verdadero tratamiento de la hipertensión sólo se consigue con la eliminación de su causa. Esto es factible en muchos casos de hipertensión secundaria, cuya causa se ha identificado. Por este motivo debe hacerse todo lo posible, ante cualquier caso de hipertensión, en tratar de descubrir una posible causa. No obstante, como ya hemos dicho, sólo en un 5 y todo lo más en un 10 % de las hipertensiones es posible descubrir la causa responsable. La mayor parte de los casos son de hipertensión esencial. La hipertensión arterial esencial, por el momento, no tiene cura. ¿Quiere esto decir que no hay nada que hacer? En absoluto. La hipertensión tiene un tratamiento eficaz, en el sentido de que es posible corregir la elevación de la presión y mantener las cifras dentro de los valores normales. Esto significa, sin embargo, que el hipertenso debe estar sometido a tratamiento durante toda su vida, lo cual vale la pena, porque, si se consigue mantener la presión dentro de los límites normales, se evitan con toda seguridad —según parecen indicar los modernos estudios epidemiológicos prospectivos de población— las complicaciones cardíacas, cerebrales y renales, que son, como hemos visto, las que ocasionan la invalidez y la muerte prematura a los hipertensos.

Según esto podría pensarse que todos los hipertensos diagnosticados se someten a un tratamiento eficaz. La realidad dista mucho de ser ésta. Los datos estadísticos existentes indican que la mitad de los hipertensos detectados no siguen tratamiento alguno, a pesar de la recomendación del médico. Y de la mitad que sigue tratamiento, un 50 % lo hace de manera incorrecta o insuficiente y, por lo tanto, inefectiva. Esto explica que la hipertensión sea uno de los factores que cuantitativamente tienen mayor responsabilidad en la génesis de la aterosclerosis, la cual, como vimos, constituye la causa de la muerte prematura de una tercera parte de la población occidental. La resistencia al tratamiento tiene su explicación. El hipertenso, sobre todo cuando todavía no ha sufrido daño arterial apreciable, se encuentra perfectamente bien. Carece, por lo tanto, de motivación para aceptar los sacrificios, molestias o inconveniencias que acarrea todo tratamiento prolongado, por sencillo que sea.

Pues, en verdad, el tratamiento eficaz de la hipertensión no es demasiado complicado. En ocasiones, ni siquiera es preciso tomar medicamentos. La base del tratamiento son medidas higiénico-dietéticas, a las cuales, en caso necesario, se añadirá la administración de fármacos, siempre de forma lenta y gradual, hasta que se logre la normalización de las cifras tensionales.

CORREGIR LA OBESIDAD, EVITAR LA SAL

Todo hipertenso esencial lo primero que debe hacer es programarse una *dieta alimenticia* que no aporte más que las calorías justas que necesita. Debe evitar el aumento de peso, y si pesa más de lo debido, ha de reducir, mediante una *dieta hipocalórica,* su peso corporal. En muchos casos, simplemente reduciendo el peso, la hipertensión puede desaparecer. La *obesidad* es la peor enemiga de los hipertensos a la que hay que combatir. Independientemente de las calorías, la dieta del hipertenso debe contener *poco sodio.* La *sal* es otro de los enemigos que los hipertensos deben combatir. No hace muchos años se propugnaba una dieta *exenta de sal,* dieta asódica. En la actualidad se admite que no es preciso eliminar toda la sal, sino simplemente reducir su ingesta. Hay médicos que propugnan dietas ricas en calcio y en magnesio. Pero no todo el mundo está de acuerdo en que una mayor ingesta de tales iones tenga verdadera utilidad.

ALCOHOL, CAFÉ, TABACO

En la dieta alimenticia hay que considerar el *alcohol* y el *café.* Fuertes dosis de café, por la cafeína que esta infusión contiene, provocan, aisladamente, ascensos de la presión arterial. Sin embargo, el café, tomado con moderación de modo habitual, no tiene efecto sobre la presión. Por este motivo se ha llegado a la conclusión de que no es necesario hacer renunciar al café a los hipertensos. El alcohol provoca ascensos de la tensión arterial, por lo que es prudente reducir su consumo. Si se considera que el hipertenso es un candidato a la aterosclerosis, su dieta debe contener un míni-

mo de *colesterol* y de *ácidos grasos saturados,* que, como sabemos, favorecen la presentación de estas graves lesiones arteriales.

Con respecto al *tabaco,* ¿puede fumar el hipertenso? En realidad, el tabaco no parece influir negativamente sobre la hipertensión arterial. Sin embargo, teniendo en cuenta que está suficientemente probado que el hábito de fumar aumenta el riesgo de desarrollo de la aterosclerosis (v. pág. 13), lo más prudente es que todo hipertenso se abstenga de fumar, con objeto de no ensombrecer la evolución futura de la enfermedad.

CONTROL DEL ESTRÉS

Aunque no se haya demostrado que el *estrés* sea una causa de hipertensión, algunos médicos, con indudable sentido común, recomiendan a sus pacientes hipertensos que se sustraigan, en lo posible, de los efectos de las tensiones emocionales. Se ha preconizado el uso de métodos de *relajación* como el *yoga* o la *meditación trascendental.* Existen algunos estudios que parecen demostrar su efecto positivo en los hipertensos. Pero el beneficio, si realmente existe, es insuficiente para justificar el tiempo que debe emplearse para aprender y practicar tales métodos. Se ha recomendado, para minimizar los efectos del estrés sobre los hipertensos, el uso de medicamentos *ansiolíticos,* del tipo del *diacepam* (valium y derivados). Pero éstos sólo han de utilizarse en el caso en que el hipertenso se halle verdaderamente en un estado de ansiedad, porque el hipertenso debe tomar el mínimo posible e indispensable de medicamentos.

MEDICAMENTOS CUANDO SEAN NECESARIOS

Éstos deben utilizarse sólo cuando las medidas higiénico-dietéticas no han surtido el efecto deseado, es decir, llevar las cifras de la presión, tanto la sistólica como la diastólica, por debajo de los niveles máximos normales. Hoy en día se dispone de medicamentos eficaces contra la hipertensión, catalogados genéricamente como *antihipertensivos* o *antihipertensores,* que de ambas maneras se denominan. Existen diversas variedades, que van desde los de acción más suave y buena tolerancia, hasta los de acción enérgica, pero provistos de efectos secundarios poco agradables. Los expertos en hipertensión han llegado al acuerdo de sentar unos principios básicos para establecer el tratamiento medicamentoso de todo hipertenso que lo necesite. En primer lugar, sólo debe recurrirse a prescribir medicamentos cuando se ha probado —y ha resultado ineficaz— el tratamiento higiénico-dietético. En segundo lugar, debe iniciarse el tratamiento con un solo medicamento, de los del tipo más suave, generalmente un diurético, que facilita la eliminación de sal por la orina. Si éste no produce el efecto esperado, se procede a añadir un segundo fármaco; pocas veces hace falta avanzar un escalón más, consistente en añadir un tercer medicamento. Este procedimiento gradual debe ser comprendido por el paciente, cuya cooperación es esencial y cuyo convencimiento de que el tratamiento debe prolongarse, con el debido control, toda la vida es indispensable para evitar los catastróficos efectos a largo plazo de la enfermedad hipertensiva.

DIURÉTICOS: DESEMBARAZAN DE LA SAL

Veamos cuáles son los fármacos más acreditados en la actualidad para el tratamiento de la hipertensión. En el primer escalón del tratamiento se utilizan los *diuréticos.* Se trata de substancias cuya acción sobre el organismo es la de incrementar el volumen de orina producido por los riñones. La fabricación de la orina se basa en la combinación de un doble proceso de filtración y de reabsorción, que tiene lugar en las unidades funcionales del riñón que son las nefronas. El glomérulo filtra una gran cantidad de agua de la sangre. En conjunto, todos los glomérulos de ambos riñones vienen a producir unos 125 cm^3 de filtrado por minuto. Este líquido circula por el túbulo, de cuyo interior es reabsorbido a razón de unos 124 cm^3. Así se origina un volumen de orina de 1 cm^3 por minuto. Esto da el litro y medio de orina que produce, en condiciones normales, un ser humano sano. Los diuréticos son substancias químicas que ejercen su función en las células de los túbulos

renales, frenando la reabsorción del líquido filtrado. De este modo se produce una mayor cantidad de orina que puede llegar a 2, 3 y hasta 4 litros o más en 24 horas. El uso inicial de los diuréticos se dirigió al tratamiento de los estados de acumulación de líquido en el organismo *(edema)* que se produce en la insuficiencia cardíaca o en la cirrosis hepática. Se ensayaron en el tratamiento de la hipertensión pensando que sería beneficiosa una depleción de líquido del organismo. Y resultó que los diuréticos demostraron ser unos excelentes y eficaces antihipertensivos, pero no por la pérdida de agua, sino por la de iones sodio. En realidad, el efecto primario de los diuréticos sobre el túbulo consiste en dificultar la reabsorción del sodio. La menor reabsorción de agua es consecuencia de la menor reabsorción de sodio. Por este motivo, los diuréticos se llaman con mayor propiedad *natriuréticos,* de «natrium», denominación latina de sodio, y por ser natriuréticos son antihipertensivos. Los diuréticos, que hacen eliminar cloruro sódico, dispensan, hasta cierto punto, de la rigurosidad de la dieta sin sal.

Existen diferentes variedades de diuréticos. Unos poseen una acción rápida e intensa y de corta duración (*ácido etacrínico* y *furosemida*). Otros poseen una acción más lenta y duradera: *tiazidas* y, en grado muy conveniente, *clortalidona.* Los diuréticos son medicamentos por lo general muy bien tolerados y pueden tomarse durante mucho tiempo. Pero presentan un inconveniente que, por otra parte, tiene fácil arreglo. Al propio tiempo que eliminan sodio, hacen también perder *potasio.* Este ion, más escaso que el sodio, es esencial para la salud. Cuando se realizan tratamientos largos, hay que reponerlo con alimentos ricos en este metal (naranjas y frutas en general) o con preparados de sales de potasio. Hoy en día existen fármacos que impiden la eliminación de potasio y que se asocian a los diuréticos: *espironolactona, triamterene* y *amilorida.*

¿Por qué los diuréticos resultan eficaces contra la hipertensión? Ya hemos indicado que su acción deriva de la capacidad que poseen de provocar la eliminación de iones sodio. Se supone que las células de los hipertensos retienen demasiado sodio. Esto haría que, por ejemplo, las fibras musculares lisas que componen la pared de las arteriolas se contrajesen más de lo debido como respuesta a los estímulos normales de las fibras nerviosas simpáticas. Al hacerles perder sodio, dejarían de contraerse, con lo que disminuiría la resistencia periférica y descendería la presión arterial. Pero aunque no sepamos con seguridad cuál sea la razón de su eficacia, los diuréticos constituyen medicamentos que usados juiciosamente resuelven con satisfacción el problema de muchos hipertensos.

ANTIHIPERTENSIVOS

Cuando la utilización apropiada de diuréticos no es suficiente, los médicos no cambian la medicación, sino que añaden un medicamento más de otro tipo. Se puede escoger entre fármacos de una especie de antihipertensores, la de los llamados *antiadrenérgicos,* o bien de otra, la de los *betabloqueantes.* Entre los primeros se hallan los *alcaloides de la rauwolfia* (entre ellos la *reserpina*), el *alfametildopa* y la *clonidina.* Su acción consiste en dificultar la secreción de noradrenalina por parte de las neuronas del sistema nervioso simpático, tanto en el cerebro como en los nervios periféricos. Por esto se llaman antiadrenérgicos. La acción del sistema simpático, uno de cuyos efectos es la contracción de las arteriolas con la consiguiente elevación de la presión arterial, se debilita por la acción de estos fármacos y la presión elevada cae. Estos eficaces medicamentos presentan ciertos inconvenientes ligados a determinados efectos secundarios.

BETABLOQUEANTES

Por este motivo se prefiere utilizar los betabloqueantes. Éstos son fármacos cuya acción consiste en bloquear los receptores beta de las células, sobre los cuales actúa la noradrenalina. Por este motivo enlentecen el ritmo y la energía de las contracciones cardíacas. Recordemos que por esta propiedad son de preciosa utilidad en la prevención de los ataques de angina de pecho. Por casualidad se descubrió que los pacientes anginosos que estaban siendo tratados con betabloqueantes y que al propio tiempo eran

hipertensos mejoraban de su hipertensión. Esto constituyó un hecho sorprendente, que al principio fue acogido con cierto escepticismo, pues los receptores que en las arteriolas, al captar la noradrenalina, provocan una contracción no son los beta, sino los alfa. En realidad, la acción de los betabloqueantes sobre las arteriolas es de contracción; deberían, por lo tanto, elevar la presión arterial. Sin embargo, la hacen descender con eficacia y son mejor tolerados —es decir, no provocan efectos desagradables— en la mayor parte de los pacientes. Existen en la actualidad múltiples fármacos betabloqueantes a disposición de los médicos, con diferentes propiedades y dosificaciones: *propranolol, oxprenolol, metoprolol, atenolol* y otros.

ANTAGONISTAS DEL CALCIO

Los antagonistas del calcio son substancias que impiden que los iones calcio penetren en el interior de las células a través de la membrana. Gracias a esta propiedad provocan la dilatación de las arterias coronarias espasmodizadas —al reducir su contenido en iones calcio— y disminuyen la frecuencia cardíaca y la energía de contracción del músculo del corazón. Por este motivo, según ya se explicó, resultan muy útiles en el tratamiento de la angina de pecho. También las arteriolas periféricas se dilatan bajo la acción de los antagonistas del calcio, con el resultado de que la presión arterial elevada se reduce hasta cifras normales. El antagonista del calcio más conocido, la *nifedipina,* se usa hoy cada vez más en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Esta referencia a los diversos fármacos de que se dispone en la actualidad para el tratamiento de la hipertensión es suficiente para hacer ver que no nos hallamos desarmados ante una de las enfermedades más comunes del hombre occidental. Sin embargo, los resultados obtenidos en la lucha contra la hipertensión son más bien pobres. Se calcula que sólo una octava parte de los hipertensos llevan un tratamiento correcto. Las siete octavas partes restantes van a sufrir indefectiblemente los efectos a largo plazo de la hipertensión arterial, con el consiguiente grado de invalidez o muerte prematura.

INHIBIDORES DE LA ECA

El más reciente tipo de medicamentos correctores de la hipertensión arterial lo constituyen los *inhibidores del enzima conversor de la angiotensina,* o de modo abreviado, *inhibidores de la ECA.* Estas substancias paralizan la actividad del enzima que cataliza la conversión del *angiotensinógeno* en *angiotensina.* Ésta es una substancia natural que tiene la propiedad de elevar la presión arterial, al contraer los vasos sanguíneos. Los inhibidores del enzima de conversión deprimen la formación de angiotensina y, por lo tanto, contribuyen a la normalización de las cifras de la tensión arterial.

El prototipo de los inhibidores de la ECA es el *captopril.* Tras las primeras experiencias con este fármaco, que demostraron que era un excelente antihipertensivo, eficaz y seguro en la mayoría de los casos, se han desarrollado diferentes derivados que en la práctica pueden resultar ventajosos. Entre ellos merecen especial mención el *enalapril,* el *lisinopril,* y el *benazepril.* Cada vez son más utilizados para el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

EL TERCER ESCALÓN

En los casos más rebeldes de hipertensión, la combinación de dos medicamentos puede no ser suficiente. Entonces se añade un tercero de uno de los dos tipos de fármacos más activos, para dilatar enérgicamente las arteriolas: los que bloquean la acción de las terminaciones nerviosas simpáticas periféricas que estimulan los receptores alfaadrenérgicos y los que actúan directamente sobre las arterias, paralizando su musculatura y, por lo tanto, dilatándolas. Entre los primeros se hallan la *guanetidina* y la *fentolamina,* y entre los segundos, la *hidralazina* y el *minoxidil.* Aunque son medicamentos muy activos, su uso resulta difícil por los efectos secundarios desagradables que pueden producir. Por este motivo se reservan para este tercer y último escalón del tratamiento.

EL PROBLEMA DE LA CUMPLIMENTACIÓN

La falta de *cumplimentación* —*compliance* es el término anglosajón— del tratamiento antihipertensivo es uno de los problemas más importantes que presenta el control de esta enfermedad. Las causas de este incumplimiento ya las hemos apuntado: el tratamiento, tanto higiénico-dietético como farmacológico, es de duración indefinida e impone sacrificios o produce molestias —efectos secundarios, por lo general leves— en personas que se encuentran perfectamente bien. Una ingente tarea es la que tienen por delante los médicos y los educadores sanitarios para conseguir que la hipertensión, con el tratamiento correcto, deje de ser este asesino silencioso, azote de la humanidad actual.

V. CÁNCER, LA ENFERMEDAD INNOMBRABLE

Uno de cada cinco ciudadanos que fallecen en cualquier país occidental muere de *cáncer*. Esta enfermedad terrible, cuyo nombre apenas nos atrevemos a pronunciar, sustituyéndolo por diversos eufemismos, constituye, pues, la segunda causa de muerte del hombre civilizado actual (21,4 %), después de las enfermedades cardiovasculares responsables de casi un 50 % de las muertes. Dicho de otra manera, en todo el mundo mueren, en 1 año, 4,3 millones de pacientes a causa de los 12 tipos más frecuentes de cáncer, lo cual significa que una persona muere de cáncer cada 7,5 segundos. En los Estados Unidos, país en el que las estadísticas vitales gozan de aceptable fiabilidad, de cada 100.000 habitantes, 180 mueren durante 1 año de cáncer. Esta proporción corresponde a una cifra absoluta de fallecimientos de casi medio millón de personas. En el mismo lapso de tiempo se diagnostican en aquel país casi 800.000 casos de cáncer, lo que significa que, de cada 100.000 personas, 350 son atacadas por el cáncer en el transcurso de 1 año. Estas cifras valen, con ciertas limitaciones, para otros países occidentales industrializados. El problema que constituye el cáncer para la salud del hombre actual es, pues, de extraordinaria gravedad.

Habitualmente hablamos de cáncer, en singular, y ello podría hacer pensar que nos referimos a una enfermedad. Debe, sin embargo, tenerse en cuenta que, desde un punto de vista práctico, lo que llamamos cáncer comprende no menos de un centenar de enfermedades muy diversas, probablemente desencadenadas por causas distintas y, desde luego, muy diferentes entre sí en cuanto a localización, manifestaciones, evolución y malignidad. Por consi-

guiente, deberíamos hablar de *cánceres*. No obstante, ese centenar de enfermedades que los médicos estudian una a una separadamente poseen una base conceptual común. La descripción de esta base nos proporciona la definición del cáncer.

LA ESENCIA DEL CÁNCER: CÉLULAS INMORTALES

Una definición válida para todo tipo de cáncer podría ser la siguiente: proliferación anormal de células, que invade los tejidos vecinos y que tiende a diseminarse a puntos lejanos del organismo. ¿Qué significa «crecimiento anormal»? Casi todas las células que componen el cuerpo de un ser viviente se reproducen. Es decir, se dividen en dos mediante un proceso llamado *mitosis* o *cariocinesis*. De este modo, los tejidos —que son agrupaciones de células— crecen o bien se mantienen en buen estado mediante la reposición de las células que van muriendo. Este proceso se halla, en las células normales, perfectamente regulado. Las células sólo se dividen cuando determinadas señales les indican que deben hacerlo. Las señales se producen cuando los tejidos necesitan crecer o renovarse, siempre en armonía con las necesidades globales del organismo.

Señales que transmiten la orden de división celular pueden ser substancias sintetizadas por otras células. La primera que se descubrió fue denominada *factor de crecimiento neural,* o NGF *(neural growth factor),* que induce a las células nerviosas jóvenes a reproducirse. También existe un *factor de crecimiento epidérmico,* o EGF *(epidermal growth factor),* y otro llamado *factor de crecimiento derivado de las plaquetas,* o PDGF *(platelet derivated growth factor).* Para estas substancias existen receptores específicos en la superficie de las células. Cuando los factores se adaptan al receptor, éste se activa y actúa como enzima de actividad quinasa, es decir, de fermento que estimula la combinación de radicales fosfóricos con las proteínas. Determinadas proteínas fosforadas son esenciales para desencadenar la división de las células. Mediante este mecanismo de producción de factores de crecimiento, las células se reproducen cuando es necesario.

Pero en un momento determinado puede ocurrir que una célula sufra una avería en el mecanismo de la división. Éste está gobernado por los cromosomas de la célula, que contienen grabadas las órdenes de la división celular. Una alteración de la grabación puede conducir a la imposibilidad de que la división celular se detenga. La célula averiada —veremos más adelante cuáles pueden ser las causas de esta avería— se divide y las células hijas, en lugar de permanecer en reposo durante el tiempo requerido, sordas a las indicaciones de las señales reguladoras, inician el proceso de división. Las cuatro células resultantes repiten ciegamente el mismo proceso, cuyo vicioso mecanismo se transmite genéticamente. De este modo aparece una población celular en crecimiento geométrico, que se reproduce frenéticamente con desprecio absoluto por el resto del organismo. Esta capacidad de reproducción es ilimitada. Las células normales pueden dividirse un número determinado, finito, de veces. Luego mueren. Las células cancerosas, en cambio, se reproducen indefinidamente. Son, en este sentido, inmortales. Ésta es la «reproducción anormal» que caracteriza el proceso canceroso.

NEOPLASIAS, BENIGNAS Y MALIGNAS

Esta población anárquica de células averiadas carece de la organización que caracteriza el tejido en cuyo seno se ha originado. Constituye, por lo tanto, una «nueva formación». Esta expresión se dice en griego *neoplasia,* de «neo», nuevo, y «plasia», formación. El neologismo neoplasia es el más apropiado para designar el producto del proceso de proliferación anormal que hemos definido, y que también se conoce como *proceso neoplásico.* Éste puede presentarse en diversos grados de intensidad y agresividad. Si la proliferación celular es de ritmo lento y no tiene tendencia a invadir y destruir los tejidos vecinos y ni mucho menos propagarse a distancia, da origen a una «neoplasia benigna». En cambio, si el crecimiento es violento, vertiginoso, invade los tejidos vecinos, disgregándolos y destruyéndolos, y se extiende por todo el organismo, mermando las fuerzas vitales hasta la extinción de la vida, se habla en tal caso de *neoplasia maligna.* Son estas neoplasias malignas las que reciben el antiguo nombre de cáncer.

Es fácil imaginar que el crecimiento neoplásico, tanto si es be-

nigno como maligno, da origen a un mazacote celular, de estructura distinta a la de los tejidos normales en cuyo seno se produce. Tal mazacote o bulto recibe el nombre de *tumor,* término que en latín significa precisamente esto, bulto. Aunque, a veces, en el lenguaje coloquial asimilamos tumor a cáncer, lo correcto es que llamemos cáncer sólo a los tumores malignos. Tumor no es, por tanto, sinónimo de cáncer. Por otra parte, hay que tener presente que las neoplasias no siempre originan mazacotes de células, es decir, *tumores sólidos.* Hay tejidos que son difusos, es decir, que están constituidos por células diseminadas por todo el organismo. Por ejemplo, el tejido hematopoyético, es decir, el productor de sangre, que se halla localizado difusamente en el hueco de los huesos —medula ósea—. Cuando una célula hematopoyética es presa de la alteración neoplásica, no da origen a un tumor propiamente dicho. Las células neoplásicas producidas pasan a la sangre y difunden por todo el organismo. Éste es el caso de las leucemias, que no son tumores, pero sí neoplasias malignas.

FACTOR ANGIOGENÉTICO: EL CÁNCER ASEGURA SU SUSTENTO

Las células tumorales se reproducen sin orden aparente ni concierto; constituyen una masa sólida que va aumentando de volumen progresivamente. Ahora bien, las células neoplásicas, de intenso metabolismo y rápido crecimiento, muestran una enorme voracidad. Necesitan oxígeno y alimento que debe llegarles por la sangre. En el seno de los tumores se observa el desarrollo de una red de capilares muy profusa. Es la que hace llegar a las células tumorales gran cantidad de sangre oxigenada y de glucosa, aminoácidos y otros principios alimenticios esenciales para el crecimiento. Hoy sabemos que esta red vascular se desarrolla gracias al estímulo de una substancia segregada por las propias células tumorales que ha sido denominada *factor angiogenético tumoral.* El término angiogénesis significa generación (génesis) de vasos (angio). El descubrimiento de este factor abre puertas a la esperanza de encontrar substancias químicas que lo destruyan o neutralicen. Con ellas podría detenerse el crecimiento de cualquier tumor, que

moriría de inanición al faltarle el indispensable aprovisionamiento de oxígeno y alimentos.

INVASIVIDAD AGRESIVA

Además del crecimiento teóricamente indefinido, los cánceres tienen otra particularidad. No sólo crecen rechazando los tejidos vecinos, sino que los infiltran, los invaden y los desorganizan. Tal *invasividad* dota al tumor de mayor grado de malignidad. El cáncer es invasivo porque sus células, a medida que se van generando, no permanecen adheridas entre sí como hacen las de los tejidos normales. Esto se debe a que su membrana carece de puntos de adhesividad, que existen en las células normales. Pierden los puntos de anclaje y, además, se hallan dotadas de movimientos ameboides o reptatorios. Poseen capacidad de desplazarse, reptando entre las demás células. Por si fuera poco, las células neoplásicas segregan enzimas o fermentos que destruyen las substancias colágenas del tejido conjuntivo que sirve de soporte coherente a los tejidos. De esta forma vencen la resistencia a la penetración y avanzan en su expansión invasiva y destructora.

METÁSTASIS: COLONIZACIÓN CANCEROSA

Una tercera característica añade malignidad a los cánceres: su capacidad de *metastatizar,* es decir de formar *metástasis.* Las metástasis son colonias de células tumorales sembradas en la lejanía del tumor inicial. Células desprendidas de la masa tumoral pueden penetrar en los vasos sanguíneos o en los linfáticos. La corriente sanguínea o linfática las transporta por el torrente circulatorio y el azar las lleva a encallarse en un punto cualquiera del organismo. Allí se establecen, se reproducen e inician la formación de un núcleo tumoral idéntico al tumor del que proceden. Se puede producir una sola o múltiples metástasis. Éstas pueden crecer más que el tumor inicial. Su presencia y desarrollo suelen ser fatales para el organismo.

Cuando una neoplasia crece, incluso hasta grados extremos,

pero no invade ni produce metástasis se cataloga de benigna. Las neoplasias malignas vienen caracterizadas por su invasividad y capacidad metastásica. Cuanto más acentuadas sean estas dos características, mayor será su malignidad.

Las células neoplásicas, además de estas características esenciales que hemos descrito, muestran otras modificaciones peculiares. Pierden sus características citológicas propias. Las células normales de los diferentes tejidos del organismo tienen un aspecto morfológico que les es propio. Un histólogo, por poco experto que sea, puede reconocer en el acto si una célula es del hígado, del estómago o del cerebro. Cuando una célula de cualquiera de estas localizaciones se vuelve cancerosa, pierde sus características morfológicas, se *desdiferencia* y se transforma en una unidad celular esquemática, en una célula no diferenciada, muy parecida a una célula embrionaria. Este singular proceso de «rejuvenecimiento», de vuelta al estado ancestral embrionario, se denomina *anaplasia,* que significa «formación hacia atrás», es decir, «desdiferenciación». Cuanto más profundo es el proceso neoplásico, mayor es la anaplasia. La anaplasia es responsable de la falta de adhesividad y de la motilidad de las células neoplásicas, que ya hemos mencionado.

COMO UN SER EXTRAÑO

Pero, además, la anaplasia tiene otras importantes consecuencias. En primer lugar hace que las células pierdan el carácter propio del individuo y se conviertan en algo extraño, como un tejido ajeno, injertado en el cuerpo. Las células neoplásicas producen proteínas anormales, verdaderos *antígenos* que son capaces de despertar la reacción del sistema inmunitario, con producción de anticuerpos que atacan las células neoplásicas. Esta defensa natural del organismo contra los cánceres probablemente nos protege contra muchos tumores incipientes, que son exterminados tan pronto como se forman y de los que jamás se va a tener noticia. En este momento se han aislado algunos antígenos cancerosos y con ellos se han preparado anticuerpos monoclonales. Éstos, cuando son inyectados, se dirigen exclusivamente hacia las células cancerosas. Aunque en sí son poco eficaces para destruirlas, se intenta

usarlos como vehículos de substancias tóxicas o radiactivas, que al entrar en contacto con las células neoplásicas las destruirían. Se pretende así fabricar proyectiles dirigidos estrictamente contra el cáncer. En estos momentos todavía es temprano para hablar de resultados prácticos de esta brillante idea.

Otra consecuencia de la desdiferenciación celular neoplásica es la secreción de productos extraños por parte de las células cancerosas. Tales secreciones extrañas pueden ser causantes de efectos tóxicos sobre el organismo y podrían explicar la grave repercusión que sobre el estado general tienen los cánceres. Algunas de estas substancias se han identificado. Se pueden detectar en la sangre y su presencia sirve de indicación, de señal, de la existencia de un cáncer. Por ejemplo, la *alfafetoproteína,* que es segregada por algunos tipos de cáncer, el *antígeno carcinoembrionario,* que es producido por otros, y el *antígeno específico de la próstata* que, como su nombre indica, se produce sólo en las células de esta glándula cuando sufren una transformación tumoral.

Todas las células del organismo pueden sufrir el proceso neoplásico. Se pueden producir tumores en cualquier órgano del cuerpo. En los textos de anatomía patológica se describen todos los tipos de tumores correspondientes a cada tejido u órgano, con sus específicas denominaciones. Sus características morfológicas permiten al anatomopatólogo, a partir del examen de un fragmento extirpado del tumor —lo que se llama *biopsia*—, establecer el diagnóstico del tipo de neoplasia y sus características. Esto es de enorme utilidad práctica en orden al pronóstico y al tipo de tratamiento que debe programarse.

UNA ENFERMEDAD MUY ANTIGUA

En este capítulo sobre los cánceres vamos a ocuparnos de las neoplasias malignas, tanto si forman tumores sólidos como si no. Estas enfermedades, azote de la humanidad actual, no son en modo alguno enfermedades modernas. Hoy se habla mucho de ellas por varias razones. En primer lugar, son mucho mejor conocidas y diagnosticadas que en tiempos pasados. En segundo lugar, al reducirse la mortalidad humana por causas muy frecuentes

antaño, como las enfermedades infecciosas, por ejemplo, y aumentar la esperanza de vida, cada vez hay mayor número de personas que se ven afectas de cáncer. En tercer lugar, aunque muchos tipos de cáncer son perfectamente curables, ante otros, en determinadas circunstancias, la ciencia médica se halla prácticamente inerme, y tales situaciones dan mucho que hablar. Pero, en realidad, el cáncer es una de las enfermedades más antiguas de las que se tiene noticia. El propio término «cáncer» es la transcripción latina de la palabra griega «carcinos», cangrejo, utilizada por Hipócrates, hace dos mil cuatrocientos años, para designar procesos neoplásicos, como el de mama, que a simple vista se presentan como formaciones dotadas de prolongaciones o patas que hacen presa en los tejidos como si fueran un letal cangrejo. En los restos humanos de siglos prehistóricos se han hallado señales inequívocas de tumores cancerosos. Y si queremos remontarnos a la lejana antigüedad de hace 65 millones de años, podemos citar el caso de los restos de cola de dinosaurio que muestran las señales de la existencia de un tumor canceroso. A este respecto, no debemos olvidar que los cánceres no son exclusivos de la especie humana. Se trata de una enfermedad universal que se puede observar en todo tipo de especies animales y aun vegetales. Los tumores animales constituyen una ayuda inestimable para el estudio científico de las neoplasias.

¿CUÁLES SON LAS CAUSAS DEL CÁNCER?

La alteración que transforma una célula normal en una cancerosa no es lógico que se produzca espontáneamente. Alguna causa debe haber. Con toda seguridad, muchos son los factores que pueden actuar como causa desencadenante del proceso neoplásico. Algunos son bien conocidos hoy en día, aunque se ignore el mecanismo a través del que actúan. Existen tres clases de factores cancerígenos: *químicos, físicos* y *biológicos.*

CARCINÓGENOS: SUBSTANCIAS QUÍMICAS QUE INDUCEN EL CÁNCER

Ya en siglo XVIII, el médico inglés sir Percival Pott —cuyo nombre, por otra parte, ha quedado unido a la tuberculosis vertebral, o mal de Pott— hizo la observación de que entre los deshollinadores era muy frecuente el cáncer de escroto, que se describe en patología como *cáncer de los deshollinadores.* Sospechó que el hollín depositado permanentemente en la piel rugosa del escroto —los hábitos higiénicos de la época no eran ejemplares— provocaría el cáncer de la piel. Hoy sabemos con seguridad que el hollín contiene *alquitranes,* que son substancias indudablemente cancerígenas. Pincelando con perseverancia la piel de la oreja de un conejo con soluciones de alquitrán (antracenos y benzopirenos) se provoca un *epitelioma* (cáncer de piel). De entonces acá se ha identificado una extensa variedad de substancias químicas que poseen la nefasta propiedad de provocar la aparición de diversos tipos de cáncer. Se denominan genéricamente *substancias carcinógenas* o simplemente *carcinógenos.*

Aunque el cáncer de los deshollinadores ya ha desaparecido, el humo continúa siendo un factor desencadenante de numerosos casos de cáncer, en particular el humo del tabaco, producido y aspirado gracias al singular hábito de fumar. Éste es responsable de muchos casos de cáncer de pulmón y vías respiratorias altas y también de páncreas y de vejiga urinaria. El efecto nocivo de productos químicos ambientales se aprecia claramente en el caso del asbesto o amianto —usado como aislante térmico y eléctrico—, causante casi exclusivo de mesoteliomas pleurales, o del cloruro de vinilo —tan empleado en la industria de los plásticos—, productor de tumores malignos de hígado (hemangiosarcomas). Los trabajadores en industrias de anilina padecen con gran frecuencia cáncer de vejiga urinaria. Substancias colorantes químicas usadas como aditivos y conservantes de alimentos pueden ser cancerígenas. Durante mucho tiempo se utilizó un colorante amarillo para dar color a la margarina —amarillo manteca— hasta que se descubrió que en ratones causaba con gran facilidad el cáncer de hígado. En el terreno de los aditivos existe ciertamente una gran confusión. La única manera de saber si un aditivo puede ser cancerígeno es probándolo en animales. Ahora bien, el hecho de que una substancia produzca cáncer en un animal no asegura que lo mismo ocurra en el hombre. En algunos países, como los Estados Unidos, si una substancia se demuestra que produce cáncer en un animal, aunque sea a dosis que jamás un humano ingerirá, se proscribe de

la alimentación humana. Así se ha prohibido en aquel país el uso de los ciclamatos, edulcorantes sustitutivos del azúcar.

TAMBIÉN LOS ALIMENTOS Y LOS MEDICAMENTOS

Más complicado resulta el hecho de que algunos componentes, hasta cierto punto naturales, de los alimentos puedan ser cancerígenos. Los cánceres de colon, de recto y de estómago son propiciados probablemente por substancias contenidas en la dieta alimenticia: alcohol, grasas animales, hidrocarburos policíclicos, nitrosaminas —que se producen en ciertos procesos de cocción y ahumado—, aflatoxinas —procedentes de hongos microscópicos contaminantes de los cereales— y otros más.

También debe ser considerada la posibilidad de que fármacos, substancias químicas al fin, puedan producir cáncer. De hecho, algunos fármacos han sido desechados incluso antes de ser introducidos como medicamentos, porque en las pruebas efectuadas durante su estudio se han mostrado cancerígenos en animales o han resultado positivas las pruebas de mutación a las que se han sometido. Consisten estas pruebas en observar la capacidad de las substancias en estudio de producir mutaciones, es decir, cambios genéticos, en diversos tipos de bacterias. Tales cambios son fáciles de detectar observando la forma como se reproducen las colonias de gérmenes *(test de Ames)*. Se admite que una substancia química capaz de producir mutaciones en bacterias también las puede originar en células humanas y dar origen al proceso neoplásico. Por lo menos, las substancias probadamente cancerígenas son altamente mutágenas.

RADIACIONES IONIZANTES

Entre los factores cancerígenos físicos figuran, en lugar preferente, las radiaciones ionizantes. Tras el descubrimiento por Roentgen, a finales del pasado siglo, de los rayos X, su aplicación a la medicina, a la investigación y a la industria se extendió rápidamente gracias a su sorprendente propiedad de atravesar los cuerpos opacos. Se creía que los rayos X eran inocuos, por lo que nadie se preocupó de tomar precauciones. Pronto los radiólogos comenzaron a comprobar que en sus manos aparecían ulceraciones que no eran otra cosa que epiteliomas (cánceres de piel) malignos. Algo parecido ocurrió con los físicos que trabajaban con el radio descubierto por los esposos Curie y otros elementos radiactivos. Las *radiaciones* electromagnéticas de alta frecuencia son cancerígenas. La desgraciada experiencia de las explosiones atómicas de Hiroshima y Nagasaki ha demostrado dramáticamente la capacidad de las radiaciones ionizantes de producir leucemias. También las radiaciones ultravioleta procedentes del sol son cancerígenas. Muchos cánceres de piel son con toda seguridad ocasionados por la irradiación solar.

LOS VIRUS Y EL CÁNCER

Desde que a principios de este siglo el médico norteamericano Peyton Rous descubrió que un tipo de cáncer —el *sarcoma de las gallinas*— se podía transmitir a animales sanos inyectándoles un extracto filtrado y no esterilizado de tumor, se tiene la evidencia de que agentes ultramicroscópicos, más pequeños que las bacterias, pueden intervenir en la génesis del cáncer. En efecto, lo que Rous inyectaba, según él sospechaba y reveló años más tarde el microscopio electrónico, eran *virus*. Hoy se conocen bastantes virus que producen cánceres en animales y algunos que intervienen, con toda probabilidad, en la carcinogénesis de neoplasias humanas. Son los *virus oncógenos*, u *oncovirus*. Un virus que con seguridad produce el cáncer en el hombre es el de Epstein-Barr: da origen a un cáncer especial del tejido linfático, llamado linfoma de Burkitt. El virus de la hepatitis B, además de causar la inflamación del hígado, provoca con frecuencia un cáncer de este órgano (carcinoma hepatocelular). Una variedad del virus del herpes, el herpesvirus tipo 2, con toda probabilidad induce el cáncer del cuello uterino. Se está persiguiendo un virus que sería el causante de la leucemia humana. Los virus, pues, intervienen de algún modo en la génesis de la transformación cancerosa, y, como más adelante veremos, el estudio de sus fechorías en el interior de las células

está permitiendo descubrir cuál es el mecanismo de la carcinogénesis.

CÓMO ACTÚAN LOS FACTORES CANCERÍGENOS

Una tal variedad de factores o agentes externos —y otros muchos más que todavía desconocemos— deben actuar sobre un punto común para desencadenar el proceso neoplásico. Hoy en día se admite que la acción de los agentes cancerígenos se centra sobre la estructura del material genético de que está dotada la célula: en los genes de los cromosomas contenidos en el núcleo celular. Numerosas observaciones indican que no basta la presencia del agente cancerígeno para que se produzca el proceso neoplásico. Da la impresión de que tales agentes sólo pueden actuar sobre células de algún modo predispuestas. Tal predisposición también sería hereditaria. Por este motivo, muchos investigadores admiten la existencia de *factores hereditarios,* frente a los *factores ambientales* anteriormente mencionados, como determinantes de la aparición de determinados cánceres.

¿TRANSMISIÓN HEREDITARIA?

Los patólogos han identificado tipos especiales de cáncer que aparecen en los individuos de una misma familia, como si se heredasen de padres a hijos. En tales casos, la influencia de los factores externos parece revestir una importancia secundaria o coadyuvante. El factor determinante estaría ya impreso en algún gen, y ello explicaría la transmisión hereditaria. Ciertos tipos insólitos de cáncer de tiroides (síndrome de Sipple) o de cáncer de colon (síndrome de Gardner), el retinoblastoma (cáncer en la retina del ojo), el feocromocitoma (tumor de células de la medula de la glándula suprarrenal) y otros que muchos médicos, por su rareza, no llegan a tener la ocasión de observar se transmiten de este modo. En la mayoría de los casos, sin embargo, lo más que puede llegar a comprobarse es que los cánceres más corrientes —de estómago, de mama— se dan con cierta predilección en miembros de determinadas familias. Esto es lo que en patología se llama *predisposición.* En otros muchos casos, no ocurre ni esto siquiera. Parece que son los factores externos los únicos responsables.

BIOQUÍMICA DEL PROCESO NEOPLÁSICO

La alteración que transforma una célula normal en cancerosa, puesto que se transmite de célula a célula, ha de consistir en un cambio estructural, bioquímico, de la substancia genética. Debe hallarse localizado en algún punto de un cromosoma, probablemente en un gen —es decir, en una unidad genética, de las miles que cada cromosoma contiene—. Los oncólogos —especialistas en cánceres (*oncología* es la ciencia que estudia los tumores)— han investigado, desde hace tiempo, los cromosomas de las células cancerosas, con objeto de ver si presentan alteraciones específicas. Para este objetivo se prestan muy bien las células de las neoplasias difusas, las leucemias, por ejemplo. Han hecho algunos hallazgos interesantes. Así, en las células de una variedad de leucemia, la llamada leucemia mielocítica crónica, han descubierto que un fragmento del cromosoma G22 ha pasado al cromosoma C9. *Translocación* se llama este fenómeno. El cromosoma C9 anormalmente alargado se denomina *cromosoma Filadelfia* o *Ph1,* y es característico de este tipo de leucemia. También las células de *leucemia promielocítica aguda* muestran una translocación análoga. Pero estas alteraciones cromosómicas no ayudan a explicar por qué la célula se ha vuelto neoplásica. Por el momento, su utilidad reside en su carácter de *marcadores,* es decir, signos fácilmente observables que permiten detectar la enfermedad o, más interesante aún, los individuos predispuestos a ella. La alteración responsable de la transformación cancerosa es más sutil; se produce, con seguridad, a un nivel muchísimo más profundo: en zonas limitadas de la molécula del ácido desoxirribonucleico, en determinados genes.

Llegar a la demostración de este hecho ha requerido un largo y espinoso camino. El hecho de que el virus del sarcoma de Rous produjera tumores en las gallinas de un modo muy definido hizo que, tan pronto como los progresos de la microscopia electrónica y

los métodos de análisis bioquímico de los ácidos nucleicos alcanzaron suficiente desarrollo, los investigadores examinaran con detención las características y la actividad de este elemento microbiano, el virus del sarcoma de Rous (RSV), prototipo de los oncovirus. Lo primero que llamó la atención fue que éste, como los restantes virus oncógenos, estaba compuesto de ácido ribonucleico (ARN). Este hecho, ciertamente singular, pues la mayor parte de los virus están constituidos por ácido desoxirribonucleico (ADN), presupone para estos virus una grave limitación: el ácido ribonucleico no puede reproducirse, sólo lo hace el desoxirribonucleico (ADN).

Cuando un virus no cancerígeno de ADN penetra en una célula, gracias a los enzimas que posee el núcleo celular, las moléculas de ADN viral se duplican, y a partir de las cadenas de ADN se sintetizan las de ARN, con las secuencias exactas de información para la síntesis de las propias proteínas. En cierto modo, el ADN viral desplaza el ADN celular y usurpa toda la organización bioquímica para su propia reproducción. De esta manera se crean numerosas partículas víricas nuevas, que, al morir y desintegrarse la célula, son liberadas y quedan dispuestas para infectar nuevas células.

En el caso de los virus cancerígenos compuestos de ARN, éste no es apto para iniciar el proceso reproductivo, que comienza siempre por el ADN. ¿Cómo consiguen estos virus reproducirse? Hoy sabemos que, si pueden hacerlo, es gracias a que son capaces de dirigir la producción de un insólito fermento o enzima que los virólogos han venido a denominar *transcriptasa inversa.* Este enzima cataliza la síntesis de ácido desoxirribonucleico a partir del ribonucleico, proceso inverso al normal que hasta ahora se tenía como exclusivo. De ahí que la transcriptasa se denomine precisamente *inversa,* porque invierte el proceso ortodoxo de transcripción del código genético entre los ácidos nucleicos. El virus crea así, *contra natura,* el ADN que va a servir para su reproducción. Estos virus de ARN que disponen de transcriptasa inversa han sido bautizados genéricamente con el nombre de *retrovirus.* Este neologismo procede de la agregación al vocablo *virus* de las partículas *re* y *tr* que son las letras iniciales de *reverse transcriptase,* que es como los anglosajones llaman la transcriptasa inversa. Se conoce hoy una gran variedad de retrovirus.

Un virus de esta naturaleza penetra en la célula, despliega su ARN y con la ayuda de la transcriptasa inversa provoca la síntesis de ADN, que reproduce exactamente las secuencias de código genético que le son propias. El ADN sintetizado se inserta en el ADN propio de la célula y allí sirve de molde para sintetizar ARN viral. Esto puede acabar con la muerte de la célula. Pero si el daño causado al aparato genético celular es limitado, la célula puede sobrevivir. Aunque, en tal caso, la célula tendrá entre sus genes partículas de ADN extrañas, producidas por el virus. Una de estas fracciones de ADN viral podría ser la causante de la transformación cancerosa.

LOS ONCOGENES, SEMILLAS HEREDADAS DEL CÁNCER

Las modernas técnicas de análisis del ADN permitieron a los investigadores descubrir que, en efecto, en el genoma de las células de sarcoma del Rous existía incluido un pequeño fragmento que reproducía una porción de ARN perteneciente al virus del sarcoma. Llamaron a este gen extraño, causante sin duda de la transformación sarcomatosa, *gen src,* utilizando las tres primeras consonantes de la palabra sarcoma. Genes de esta naturaleza se denominan hoy en día *oncogenes.*

¿Pero cómo el oncogén lleva a cabo su acción transformadora? La misión de los genes, parcelas funcionales de la molécula de ADN, es la de conservar la información necesaria para construir con exactitud matemática las moléculas de todos los componentes proteicos que necesita la célula. Entre ellos, los enzimas. Se ha comprobado que los oncogenes informan y dirigen la síntesis de enzimas que catalizan operaciones de fosforilación —*quinasas* llaman los bioquímicos a tales proteínas—, que parecen actuar sobre los mecanismos de la división celular. La acción de tales quinasas podría desencadenar la puesta en marcha de la reproducción celular sin control ni restricción alguna, alteración que caracteriza el crecimiento neoplásico. También se ha visto que las quinasas de los oncogenes se concentran en la membrana de la célula y concretamente en los puntos de adhesión de las células vecinas. Al parecer, destruyen la fijeza de estos contactos y ello explicaría por

qué las células cancerosas malignas tienen esa facilidad para diseminarse, ya sea infiltrando los tejidos vecinos, ya escapando para producir metástasis a distancia.

Pero ulteriores estudios han venido a deparar una sorpresa a los investigadores del cáncer. Al prodigarse los análisis del ADN se ha comprobado que el oncogén *src* y otros que posteriormente se han descrito se hallan también en células que no son cancerosas. Y al conocerse mejor la estructura general de los genes de los animales superiores y los de los virus, se ha llegado a la conclusión de que los oncogenes son en realidad *celulares,* no víricos. Es decir, son originarios y propios de las células. Los virus, posiblemente, hace millones de años, adquirieron los oncogenes al parasitar las células, y ahora los transmiten. Pero las células los llevan en su propio genoma. Como gérmenes malignos de su propia destrucción, son los *oncogenes celulares* uno de los últimos descubrimientos importantes y trascendentes en el campo de investigación del cáncer.

ONCOGENES AGAZAPADOS: PROTOONCOGENES

Tras el hallazgo del oncogén *src,* se han venido descubriendo otros oncogenes celulares en diversas especies animales. Estos oncogenes se hallan en el genoma de todas las células normales, pero como agazapados, en forma inactiva. Es decir, bloqueados de algún modo que les impide *expresarse* —para utilizar el término empleado por los genetistas—, esto es, generar el ARN que, a su vez, hará posible la síntesis de las quinasas cuya acción cancerígena hemos ya descrito. Tales genes inactivos se denominan *protooncogenes* y constituyen esa maléfica semilla de destrucción sembrada en el corazón de la célula. Los protooncogenes se transforman en oncogenes activos cancerígenos cuando quedan libres. Y esto ocurre con facilidad cuando en la célula irrumpe un retrovirus que, al desordenar la cadena molecular del ADN, modifica las porciones de ADN encargadas de restringir la actividad de los oncogenes. Pero esta liberación, activación o enloquecimiento de protooncogenes pueden también ser ocasionados por la acción mutágena de las radiaciones ionizantes y por multitud de substancias químicas

a las que hemos ya llamado cancerígenas. Parece, pues, que en el oncogén se ha hallado el eslabón único de la cadena del proceso cancerígeno, sobre el que converge la acción de los múltiples factores que anteriormente hemos mencionado.

Tras los estudios de protooncogenes y oncogenes en animales, se ha conseguido en los últimos años demostrar la existencia de *oncogenes humanos,* lo que significa que las conclusiones de los estudios en animales tienen también validez para la enfermedad cancerosa del hombre. Los oncogenes humanos más importantes pertenecen a dos familias: la *ras* y la *myc.* El oncogén Ha-*ras* es el responsable de la aparición del cáncer de vejiga urinaria; el Ki-*ras* del cáncer de pulmón y del de colon; el N-*ras,* de determinadas leucemias. El oncogén *myc* es el causante de cánceres linfáticos; el N-*myc,* del neuroblastoma; el L-*myc,* de un tipo de cáncer pulmonar muy maligno, el carcinoma de células pequeñas. Otras familias de oncogenes humanos son los *erb, raf, bcl, gsp* y algunas más, responsables de diversos tipos de cáncer.

UN TRÁGICO JUEGO DE AZAR

El despertar de los oncogenes por incitación de los virus, las radiaciones, las substancias químicas más diversas y otros factores más, aún desconocidos, es un fenómeno que se produce con gran frecuencia. Existen indicios para pensar que constantemente están apareciendo lesiones en el ADN capaces de activar protooncogenes. Por fortuna, la naturaleza ha dotado a la célula de una diligente capacidad de reparación de las lesiones del ADN. Los científicos han descrito un conjunto de reacciones que se desencadena cuando se produce alguna lesión bioquímica en el ADN, al que han denominado *respuesta SOS.* Ésta pone en marcha la síntesis de proteínas reparadoras, de las cuales se han identificado dos: la *RecA* y la *LexA.* Por tal motivo, la aparición de oncogenes no es tan frecuente como podría ser. Aun así, con toda probabilidad, el proceso de oncogénesis se produce con gran profusión. Pero, en una gran parte de los casos, las primeras células iniciadoras de un cáncer serían abortadas precozmente, por resultar inviables o al ser aniquiladas por el sistema defensivo inmunitario del organis-

mo, uno de cuyos elementos conocidos —deben existir muchísimos más— es el *interferón*. La aparición de un cáncer en pleno desarrollo es, pues, el resultado de la acción confluente de múltiples circunstancias, como resultado de un trágico juego de azar.

GENES SUPRESORES DE TUMORES

En este juego azaroso se ha visto recientemente que intervienen también, de modo decisivo, unos inesperados protagonistas: los *genes supresores de tumores*. Se trata de genes cuya misión normal es la de impedir la proliferación celular anormal. Por las causas más diversas, probablemente también por la acción de los agentes cancerígenos, estos genes se deterioran y dejan de funcionar. Pierden entonces su capacidad de frenar el crecimiento anormal de las células producido, por ejemplo, por un oncogén.

Existen muchos genes supresores de tumores. El mejor estudiado es el que se ha denominado *Rb*, que cuando se inactiva, no puede impedir el desarrollo de un tumor infantil denominado retinoblastoma, tumor maligno que afecta la retina del ojo. Con posterioridad, se han identificado genes supresores de tumores cuyo fallo ocasiona la aparición de otros tipos de cáncer: el *WT-1*, en el tumor de Wilms; los genes *DCC* y *APC*, en la poliposis familiar de colon y en el cáncer de colon. Un gen supresor llamado *p53*, localizado en el brazo corto del cromosoma 17, sería el responsable de la aparición de muy diversos tipos de cáncer: de pulmón, de colon, de recto, de mama, de hueso y de otras localizaciones.

CUÁNDO Y CÓMO SE MANIFIESTA EL CÁNCER

Cuando, a consecuencia de una serie de sucesos como los que hemos descrito, una célula experimenta la transformación cancerosa —*carcinogénesis*— y comienza a reproducirse patológicamente, el organismo ni siquiera se da cuenta. El proceso es insidioso y traidor. Carece en absoluto de síntomas. Ésta es una lamentable situación. Si se pudiera detectar un cáncer en fase incipiente, su extirpación, por lo general sencilla, conduciría a la curación absoluta. Esta circunstancia se da, por fortuna, en los

cánceres de piel *(epiteliomas)*, que por su superficialidad son precozmente advertidos. Pero en las neoplasias de tejidos u órganos internos pueden transcurrir años hasta que aparecen síntomas de la presencia del tumor. En algunos de tales casos, puede ser ya demasiado tarde para luchar con éxito contra la neoformación. A pesar de todo, es esencial poder llegar cuanto antes al diagnóstico a través de síntomas lo más precoces posible. Si no se tiene la fortuna de detectar los síntomas con precocidad, el cáncer puede pasar inadvertido durante su inicio y sólo manifestarse cuando ya se halla en una fase avanzada.

¿Cuáles son los síntomas y signos con los que se manifiesta el cáncer? Casi todos los de la patología. Dependen de la localización de la neoplasia y de las repercusiones sobre la función del órgano y la de los órganos vecinos. Unos signos se producen en el mismo lugar en que asienta el cáncer: abultamiento, dolor, hemorragia, trastorno de la función del órgano donde reside la neoformación (por ejemplo, ronquera en caso de cáncer de laringe) o manifestaciones de órganos vecinos que son invadidos o comprimidos por el crecimiento neoplásico (por ejemplo, ictericia por obstrucción del conducto biliar, en casos de cáncer de páncreas por cuyo seno pasa dicho conducto). En otros casos, los síntomas se producen a distancia: son debidos a la aparición de metástasis, incluso cuando el tumor original todavía no ha dado señal alguna de su existencia (por ejemplo, trastornos del sistema nervioso central, debidos a metástasis en el cerebro).

Independientemente, la neoplasia puede dar origen a síntomas difusos generales, inespecíficos. Los más frecuentes son: fatiga, debilidad, falta de apetito, pérdida de peso y, curiosamente, fiebre. No se conoce bien cuáles puedan ser las causas de tales manifestaciones. En otros casos, la presencia del cáncer, con independencia de sus síntomas propios, puede provocar la aparición de manifestaciones patológicas extrañas, capaces de llevar de cabeza a los médicos. Son los llamados *síndromes paraneoplásicos*, consistentes en peculiares alteraciones de la piel, los músculos, los huesos, la sangre, el riñón y otros órganos. El lector comprenderá que no podemos aquí proceder a la descripción de todos los posibles síntomas y signos de los incontables cánceres que pueden aparecer. Ello supondría escribir un tratado de patología.

Los síntomas precoces del cáncer deben ser reconocidos por el propio paciente. Un conocimiento razonable de tales síntomas o signos haría posible una eficaz lucha contra esta enfermedad. Los especialistas proponen *siete signos de alarma* del cáncer en estadio precoz. Estos signos se denominan de alarma porque deben ser los que muevan al supuesto paciente a acudir al médico. No son en absoluto señales ciertas de cáncer. Esto debe ser comprendido para evitar los efectos de la natural aprensión que pueden originar. Los signos de alarma se refieren a los tipos de cáncer más frecuentes: piel, mama, laringe, pulmón y aparatos gastrointestinal y urinario. Son los siguientes:

1. Alteración de los hábitos de evacuación intestinal o urinaria (pueden indicar cánceres de colon y recto, o de las vías urinarias —próstata en especial—).
2. Ulceración de la piel que tarda en cicatrizar (cánceres cutáneos).
3. Expulsión de sangre por el ano o por las vías genitourinarias (tumores del recto, de la vejiga urinaria o del riñón).
4. Aparición de un bulto palpable en el pecho o en otra parte del organismo (cáncer de mama, o ganglios afectos de metástasis).
5. Pesadez gástrica frecuente o dificultades para tragar (cáncer de estómago o esófago).
6. Crecimiento súbito de una verruga o una peca (cáncer de piel, en particular, melanoma).
7. Tos persistente o cambio en la cualidad de la voz, en especial ronquera (cáncer de pulmón o de laringe).

La evaluación de estos síntomas por el médico, tras la pertinente exploración, descarta la presencia de un cáncer o permite el establecimiento de un diagnóstico precoz, a partir del cual se puede llevar a cabo un tratamiento con las mayores garantías de éxito.

EN BUSCA DEL CÁNCER: REVISIONES PERIÓDICAS

Todavía se pueden apurar más las precauciones de diagnóstico precoz. En lugar de esperar la aparición espontánea de síntomas precoces, es posible llevar a cabo su búsqueda, por ejemplo, mediante exploraciones periódicas en busca de los signos de cáncer más frecuentes, en las personas más propensas o, dicho en términos técnicos, con mayor riesgo de padecer determinados cánceres. Así, expertos en prevención del cáncer han propuesto, como método de eficaz prevención, un sistema de revisiones médicas periódicas:

A partir de los 20 años, toda persona, hombre o mujer, debería someterse a un examen clínico general, cada 3 años, y anualmente a partir de los 40. En tales exámenes, las mujeres, deberían ser sometidas a un examen de los órganos de la pelvis y a la práctica de un test de Papanicolaou. Éste consiste en la toma, mediante un sencillo raspado, de células de la mucosa del cuello uterino, que son extendidas sobre una laminilla de cristal, teñidas y examinadas al microscopio. De esta forma, los diversos tipos de cáncer genital frecuentes de la mujer, en especial el del cuello del útero, podrían ser detectados en fases muy precoces y extirpados con garantía de curación total. Aunque toda mujer debería explorar sus mamas, mediante la palpación sistemática cada 3 meses, en los exámenes clínicos programados se propone la exploración por parte del médico. La mamografía, es decir, la radiografía con rayos blandos de la mama, debería hacerse una vez entre los 35 y 40 años, entre los 40 y los 50, en caso de que surja alguna duda en la exploración clínica; a partir de los 50 años, debería practicarse cada año. Aunque la mamografía es un método muy eficaz de detección precoz del cáncer de mama, existe en la actualidad cierta prevención respecto a la profusión de su uso, pues la utilización de rayos X para la práctica de esta exploración podría ser causa de casos de cáncer de mama, que de otro modo no se habrían desarrollado. Tanto en hombres como en mujeres, el tacto rectal es una exploración sencilla, pero esencial, para el descubrimiento precoz de cánceres de recto. En el hombre permite detectar también problemas en la próstata, que se halla situada por delante del recto. A partir de los 50 años, el análisis de heces —detección de sangre en cantidades pequeñas que no tiñen (sangre oculta, la llaman los médicos)— debería practicarse anualmente. Finalmente, se propone la práctica, cada 5 años, a partir de los 40, de una sigmoidoscopia, o sea, el examen del intestino recto y del sigmoides —a donde no llega el tacto del dedo— mediante un tubo introducido por el ano.

Con toda seguridad, si toda la población se sometiera a estas exploraciones, la mortalidad por cáncer descendería espectacularmente. Sin embargo, la implantación de tales exámenes de diagnóstico precoz se enfrenta con dos graves problemas: su carácter voluntario choca con la falta de mentalización y de motivación de la gente; su práctica, por otra parte, supone una inversión económica, que no todas las sociedades se hallan en disposición de sufragar.

ARSENAL DE LA LUCHA CONTRA EL CÁNCER: CIRUGÍA...

Existe la idea, ciertamente errónea, de que el cáncer, una vez establecido, no puede curarse, y, por consiguiente, no tiene tratamiento. Aunque esto resulte dolorosamente cierto en determinados casos, la verdad es que, cada vez más, es posible conseguir curaciones efectivas en casos de cáncer. ¿Cuáles son los procedimientos terapéuticos de que disponemos en la actualidad para la lucha contra el cáncer? Fundamentalmente son tres: la *cirugía,* la *radioterapia* y la *quimioterapia.* En cada caso, un estudio detenido determina de qué forma hay que combinar estos tres elementos para la obtención de los mejores resultados.

La cirugía se utiliza para la extirpación de la masa neoplásica. Como es lógico, esto sólo puede hacerse cuando el cáncer se halla muy localizado y no es excesivamente extenso. Los progresos de la técnica quirúrgica, con la incorporación de la microcirugía y de la utilización del láser, permiten que los cirujanos practiquen la extirpación total de los tumores en zonas y en órganos antes inaccesibles o impracticables. Una de las ventajas de la cirugía estriba en la posibilidad de visualizar directamente el tumor y de extirpar una pequeña porción para realizar una *biopsia peroperatoria,* es decir, mientras el cirujano está operando, para confirmar el diagnostico y, en caso necesario, rectificar el curso de la operación. Un grave inconveniente que presenta la cirugía del cáncer es la posibilidad de que, al seccionar el tumor, se escapen células por los vasos sanguíneos y vayan a sembrar metástasis lejanas. Por este motivo, un principio fundamental de esta cirugía es siempre «cortar por lo sano», es decir, no tocar el tumor y extirpar con él los tejidos de

alrededor. Por otra parte, la cirugía se combina adecuadamente con la radioterapia y la quimioterapia, según los casos.

...RADIOTERAPIA...

La radioterapia consiste en la aplicación sobre el tejido tumoral de radiaciones ionizantes de onda muy corta, que pueden ser rayos X, producidos electrónicamente, o rayos gamma, procedentes de la desintegración de elementos radiactivos (radio, cobalto, itrio y otros). También se aplican protones, electrones o neutrones lanzados a gran velocidad por aceleradores de partículas. La radioterapia se basa en el hecho de que las células cancerosas son más sensibles a las radiaciones ionizantes que las células normales. La razón de esta peculiaridad se basa en que las radiaciones provocan graves lesiones moleculares en el ADN (ácido desoxirribonucleico) en el momento en que se forman los cromosomas, que es durante la división celular, la llamada *mitosis* o *cariocinesis.* Como las células cancerosas, cuanto más malignas más mitosis sufren, su exposición a la acción letal de las radiaciones es mucho mayor.

La dificultad está en encontrar la dosis exacta *(dosimetría)* para que todas las células cancerosas mueran y las células sanas, en cambio, resulten indemnes. El problema más grave con que se enfrentan los radioterapeutas estriba en que hay células del organismo, como las de la sangre, que tienen una sensibilidad frente a las radiaciones muy cercana a la de las células neoplásicas. Por otra parte, ha sido necesario elaborar las técnicas apropiadas para llevar las radiaciones estrictamente sobre el tejido tumoral, sin rozar los tejidos vecinos.

...Y QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia se basa en la utilización de substancias químicas de diversa índole, que interfieren el proceso reproductivo celular. Por este motivo, tales fármacos suelen denominarse *antimitóticos,* es decir, que actúan contra las mitosis o cariocinesis celulares. También reciben el nombre de *citostáticos* —es decir,

«que detienen o paralizan las células»—, porque, independientemente de que lesionen mortalmente la célula, lo que sí hacen primariamente es detener su reproducción. Como ocurre con el caso de las radiaciones, las células neoplásicas, al tener mayor actividad mitótica, son más sensibles a los quimioterápicos. Las células normales también lo son, aunque a dosis más elevadas. Igualmente, aquí, el problema estriba en acertar con la dosis adecuada, que dañe las células cancerosas y no las normales. El empleo de quimioterápicos, substancias altamente tóxicas, es muy delicado. No se puede exceder de las dosis por encima de límites que no son suficientes para eliminar por completo las células neoplásicas. Aun así, células normales de reproducción rápida, como las de la sangre o las de la piel, sufren una peligrosa inhibición: se presenta anemia, desaparición de leucocitos, el pelo deja de crecer y una alopecia total (caída del pelo de todo el cuerpo) afecta al paciente, con devastador efecto psicológico. Salvo determinados casos de neoplasias de células muy sensibles (como las del tumor de Hodgkin), la quimioterapia no puede pretender la curación del cáncer. Pero es un medio coadyuvante muy eficaz de la cirugía y de la radioterapia.

MICROONDAS, ANTICUERPOS, INTERFERÓN

Junto a estos tres pilares fundamentales de la terapéutica del cáncer se usan todavía con carácter restringido, experimental, otros procedimientos. Por ejemplo, la *hipertermia local,* es decir, la elevación de la temperatura de las células del tumor hasta más de 40 grados, mediante la aplicación de *microondas* —las ondas de radio de alta frecuencia, usadas en los conocidos hornos de cocina—. El aumento de calor resulta perjudicial para las células cancerosas, sin dañar las sanas. De gran interés es el uso recientemente introducido de *anticuerpos monoclonales.* Estos anticuerpos obtenidos mediante técnicas de clonación —cultivos de leucocitos que segregan un único e idéntico anticuerpo— pueden ser preparados contra un determinado antígeno que sólo posea la membrana de la célula cancerosa. Cuando se introducen en el organismo, van directamente a buscar las células neoplásicas y se adhieren a su superficie. Por esto se les ha comenzado a utilizar

como vehículos de transporte de substancias tóxicas o radiactivas: para que dañen de cerca, exclusivamente, las células cancerosas. También se utiliza el *interferón* humano obtenido biotecnológicamente, para tratar algunos tipos de cáncer. El interferón es una substancia natural que producen los leucocitos, encargada de impedir el desarrollo de los virus y de las células cancerosas. Es, pues, un elemento inmunitario natural. Tal vez un déficit de interferón es lo que permite el desarrollo del cáncer en algunos pacientes.

MÁS VALE PREVENIR QUE CURAR

Dadas las dificultades que presenta el tratamiento del cáncer, todo el mundo está de acuerdo en que en ninguna otra ocasión más que en ésta se halla justificado el principio de que «más vale prevenir que curar». Nada fácil resulta la prevención del cáncer, ya que, como se ha explicado antes, esta enfermedad es el resultado de la actuación de múltiples factores. Pero sí es cierto que algunos de los factores cancerígenos conocidos tienen un peso preponderante en el origen de la enfermedad. Su presencia aumenta las probabilidades de que se produzcan determinados cánceres. Y tales factores pueden ser controlados, a veces, de modo eficaz. Ésta es la base de la *prevención primaria* del cáncer. La más deseable: evitar que la enfermedad se produzca. La *prevención secundaria* estriba en que, una vez que la enfermedad ha hecho su aparición, sea erradicada o neutralizada, antes de que produzca efectos nocivos. El instrumento de esta prevención es el diagnóstico precoz, al que ya nos hemos referido como condición indispensable para un tratamiento eficaz.

Aquí vamos a ocuparnos ahora de la prevención primaria del cáncer, la basada fundamentalmente en el control de los factores cancerígenos que antes han sido mencionados. Es obvio que poco puede hacerse con respecto a los factores genéticos, pero mucho podría conseguirse en relación con los externos o ambientales. Los estudios epidemiológicos y las pruebas de la capacidad de mutación de las substancias químicas de uso común permiten la identificación de aquellas que actúan como agentes cancerígenos. Tal identificación debería obligar a su destierro o al establecimiento

de medidas destinadas a evitar que tales substancias puedan llegar al interior de las células humanas.

Entre los agentes cancerígenos que deberían desterrarse se halla el humo del tabaco, introducido en el organismo a través del hábito de fumar. El riesgo de padecer cáncer de pulmón entre los fumadores es diez veces mayor que entre los no fumadores. Además, el tabaco aumenta también el riesgo de cáncer de boca, laringe, páncreas y vejiga urinaria. Naturalmente, los alquitranes contenidos en los humos de diversa índole —doméstica: recordemos los deshollinadores de Pott, e industrial— deberían también ser controlados con mayor severidad. Diversas substancias utilizadas en la industria: amianto, anilinas, cloruro de vinilo, determinados compuestos de cromo, hidrocarburos policíclicos, ciertos compuestos de níquel y otros diversos, representan un peligro real para los trabajadores de tales industrias. Tal vez deberían ser proscritas algunas substancias químicas usadas en la industria alimenticia. Un colorante anilínico utilizado hace tiempo para dar un color agradable a la margarina, el amarillo manteca, hubo de ser eliminado por su probada capacidad de producir cáncer de hígado en los animales. Países como los Estados Unidos no aceptan el uso alimenticio de substancias que en pruebas en animales se muestran cancerígenas. Aquí existe la posibilidad de incurrir en exageraciones, porque la capacidad carcinogenética de un compuesto químico a elevadas dosis en los roedores —ratas y ratones precisamente— no certifica necesariamente su nocividad humana. También algunos medicamentos pueden ser cancerígenos. Su proscripción debe hallarse sometida a la evaluación del cociente riesgo-beneficio que puede comportar para el paciente.

Las substancias naturales que componen la dieta humana pueden también influir sobre el desarrollo de determinados cánceres. El alcohol, ingerido en exceso, es un indudable factor cancerígeno que aumenta el riesgo de neoplasias de boca, faringe, laringe, esófago e hígado. En aquellas regiones donde el consumo de alcohol es más elevado, la frecuencia de cáncer de esófago es cuatro veces superior a la de otras partes; los mormones, por ejemplo, que son vegetarianos y no beben alcohol, tienen una menor incidencia de cáncer esofágico. La dieta que se aleja de la natural, especialmente la rica en grasas y proteínas y pobre en fibras, condiciona la

aparición del cáncer de colon. Parece que la obesidad se halla en relación con el cáncer de endometrio.

También la acción de los agentes físicos debe ser cuidada. En la actualidad se restringe en lo posible el uso de los rayos X con fines diagnósticos al mínimo indispensable. Exámenes rutinarios que antes se practicaban para la detección de la tuberculosis, por ejemplo, hoy ya no son tan necesarios para la población general y se recomienda que no se practiquen. Cada vez deben extremarse más las medidas de protección contra las radiaciones. Esto incluye no sólo los rayos X y las centrales nucleares, sino también los rayos ultravioleta, que constituyen un riesgo de cáncer de piel. Las costumbres actuales de culto al sol, con exposiciones prolongadas a los rayos solares naturales o artificiales (lámparas de cuarzo), son responsables del incremento de los cánceres de piel que se está registrando. Mayor prudencia en la exposición al sol evitaría muchos cánceres de piel.

VI. LA MUERTE VIOLENTA

La tercera causa de muerte en la sociedad occidental —después de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer— la constituye la acción de fuerzas brutas externas: *accidentes, intoxicaciones, homicidios* y *suicidio.* La mayor parte de esas muertes se deben a los accidentes producidos por el *tráfico automovilístico,* accidentes de circulación. Por este motivo se suele decir que las causas de muerte más importantes en la sociedad occidental son «las tres C», es decir, el Corazón, el Cáncer y la Carretera.

Entre las diversas causas de muerte violenta en los países industrializados tenemos, pues, los *accidentes de tráfico,* pero también los debidos a las diferentes *actividades laborales* y, en menor proporción, a las *deportivas.* Y, aunque parezca sorprendente, una gran importancia adquieren los *accidentes domésticos* sufridos en el hogar, en especial por niños de corta edad y por ancianos. Las *intoxicaciones* producidas por gran variedad de substancias útiles, que la moderna tecnología pone a nuestra disposición, en el trabajo y en el hogar, revisten también una gran importancia; pero cada día aumentan las muertes, sobre todo en individuos jóvenes, por intoxicación a consecuencia de la *drogadicción* (v. pág. 103) o como medio de suicidio. Éste se cobra una cantidad de vidas, sobre todo jóvenes, nada despreciable. Y, finalmente, la conducta violenta, en especial la estimulada, directa o indirectamente, por la drogadicción y, en el fondo, por la inadaptación social, contribuye también, a través del *homicidio,* a la muerte violenta.

La muerte violenta no afecta en igual proporción a todas las edades. La tabla de la página 99, elaborada con datos procedentes del Reino Unido, resulta en extremo instructiva. En la segunda columna se encuentra la mortalidad anual total para las personas,

de ambos sexos, comprendidas entre las edades señaladas en la primera. En un país occidental, en la actualidad, de cada 100.000 niños menores de 12 meses, mueren alrededor de 140 cada año. Esta mortalidad, relativamente elevada —aunque, desde luego, muy baja en comparación con la que se da en los países en desarrollo—, va disminuyendo durante la infancia y la adolescencia. Entre los 10 y los 14 años, la mortalidad es mínima: 25 muertes anuales entre cada 100.000 individuos. A partir de esas edades, la mortalidad aumenta progresivamente con los años. En la tercera columna se da la proporción porcentual de esas muertes debida a causas accidentales. Dejando de lado las muertes ocurridas durante el primer año de vida, puede observarse que a partir del año de edad hasta los 24, la mortalidad por accidente es del 28, 38, 37 y 55 % en los diferentes grupos de edad. Centrándonos en este último, vemos que más de la mitad de los jóvenes de 15 a 24 años que mueren, lo hacen a causa de un accidente. Tales accidentes, según vemos en la cuarta columna, son de carretera nada menos que en sus tres cuartas partes (76 %). El resto son muertes accidentales por intoxicación —fundamentalmente por abuso de drogas y suicidio—, caídas y ahogamiento por inmersión. En los adultos la mortalidad por accidente disminuye, puesto que las muertes por enfermedades cardiovasculares y cancerosas cobran su tributo. Pero, en todo caso, salvo en edades superiores a los 64 años, en que las caídas constituyen, como es fácil comprender, el principal accidente, son los accidentes de carretera los que revisten mayor importancia cuantitativa.

Esta somera estadística nos hace ver claramente la enorme importancia que los accidentes tienen en la infancia, adolescencia y juventud; y cómo, entre las causas de muerte accidental, son prácticamente los accidentes de circulación los que contribuyen en mayor proporción a segar prematuramente preciosas vidas humanas. Las estadísticas disponibles, como la usada aquí como ejemplo, se refieren a mortalidad. Pero no debe olvidarse que la muerte perdona muchas veces a las víctimas de accidente, que reciben graves lesiones y quedan de hecho reducidas a la invalidez. Si tenemos en cuenta que por cada caso de muerte accidental hay, según los cálculos, entre 50 y 100 lesionados de diferente gravedad, nos daremos cuenta de la trascendencia que sobre la salud del hombre occidental tienen los accidentes.

MUERTE EN LA CARRETERA

Los accidentes de tráfico son, como se ha visto, la mayor causa de mortalidad en las edades juveniles. Una de las características más preocupantes de esa mortalidad es que va en aumento aceleradamente. Esto es debido a dos factores fundamentales. En primer lugar, a la mayor densidad de circulación y, por consiguiente, a mayor exposición al riesgo. En determinados países que han accedido con gran rapidez al uso del automóvil y de la motocicleta, el aumento de la mortalidad entre los jóvenes se cifra, entre los 15 años que van desde 1960 a 1975, entre un 250 % (Venezuela) y un 600 % (México). Por otra parte, se da el curioso fenómeno de que la mortalidad juvenil femenina crece con mayor celeridad que la masculina. Datos retrospectivos de un país europeo, Francia, por ejemplo, indican que entre finales de los años 50 y mediados de los 70, entre muchachos de 15 a 19 años, la mortalidad entre los chicos se incrementó en un 73 %, mientras que entre las muchachas creció nada menos que en un 292 %. Este fenómeno se interpreta como consecuencia de la incorporación de las chicas a la conducción de vehículos automóviles, en especial de las peligrosas motocicletas.

La producción de los accidentes depende de *factores de riesgo,* cuyo conocimiento es de capital importancia para una eficaz prevención. Existen *factores endógenos,* características propias de cada sujeto, que dependen fundamentalmente de la personalidad. Unos son fácilmente subsanables: por ejemplo, la falta de experiencia. Otros se prestan menos a la modificación, como la tendencia a la temeridad o la irresponsabilidad. Es preciso notar que cuando se habla del sujeto no necesariamente se quiere significar al conductor; los acompañantes, los usuarios de transportes y los peatones son también protagonistas importantes de los accidentes de circulación. Los *factores exógenos* se hallan en el entorno: características del vehículo, estado de la carretera. Todos los factores se interrelacionan entre sí y de su conjunción nace la posibilidad del accidente.

Según los expertos, existen factores *predisponentes,* básicos, y factores *precipitantes,* que serían ocasionales. Los primeros condicionarían un cierto nivel de riesgo que sería agravado enorme-

mente, en determinados momentos, por la concurrencia de los segundos. Existen factores predisponentes endógenos y exógenos. Entre los primeros tenemos: la *falta de experiencia,* la *ignorancia o desprecio de los peligros,* el *espíritu de aventura,* el *comportamiento temerario,* la *imitación de un héroe* y el uso del vehículo para *afirmar la propia personalidad.* Como puede verse, todos estos factores, aunque no exclusivos de la edad juvenil, se dan en los jóvenes con mayor preponderancia. Entre los factores predisponentes exógenos se dan el uso de *motocicletas* y de *vehículos deportivos* peligrosos, el *desprecio de los sistemas de seguridad* —casco o cinturones—, *desplazamientos excesivamente largos, medios de transporte público indebidamente controlados,* y la *incapacidad de las autoridades* de hacer cumplir rigurosamente las leyes en vigor.

Los factores *precipitantes* son aquellos que, en un momento determinado, dan origen al accidente. Elevan enormemente el riesgo de que éste se produzca o son incluso realmente su causa próxima o inmediata. Se dividen también en endógenos y exógenos. Son endógenos la *alcoholemia* elevada, el efecto de *drogas psicotropas* o de ciertos medicamentos que afectan la capacidad de atención y de reacción o los estados de *tensión emocional* marcados. Son factores precipitantes exógenos los *defectos mecánicos* del vehículo, las malas condiciones de la *carretera,* del *tráfico* y *atmosféricas.*

La prevención de esta moderna plaga de muertes por accidente está resultando, al parecer, muy difícil. Ello es debido a que el control de los factores de riesgo no resulta, por lo general, efectivo. Es posible, hasta cierto punto, conseguir vehículos de condiciones mecánicas seguras, carreteras y vías peatonales más adecuadas al tránsito y al paseo, y reglamentaciones más efectivas. Pero, como hemos visto, muchos factores endógenos desempeñan un importante papel. La dificultad estriba en que estos factores resultan de difícil modificación, ya que dependen de la libre voluntad de los ciudadanos. Los estudios llevados a cabo hasta ahora demuestran la eficacia protectora de la vida de los cinturones de seguridad; aun siendo su uso obligatorio en muchos países, los conductores los desprecian. El reto que deben afrontar las autoridades sanitarias en un inmediato futuro, si se quiere dominar esta sangría de muertes innecesarias, exige, ante todo, un esfuerzo encaminado a conseguir una profunda modificación de la conducta humana que no parece de fácil consecución.

En España se han llevado a cabo, en estos últimos años, campañas difundidas principalmente por los medios de comunicación, destinadas a sensibilizar a los conductores sobre los riesgos que comporta la circulación y las graves consecuencias que los accidentes acarrean. Aunque los logros no son extraordinarios, las estadísticas están demostrando los efectos positivos de tales campañas.

LA JUNGLA DEL HOGAR

Por extraño que parezca, el hogar no es un lugar seguro. Graves riesgos accidentales acechan a las personas que pasan mucho tiempo en casa, como los niños y los ancianos. Para tener una idea de la importancia de los accidentes domésticos, basta con conside-

Edad	Número total de muertes al año por cada 100.000 personas	Porcentaje de muertes debidas a accidentes	Causa principal de muerte accidental
Menos de 1 año	140	3 %	Ahogo y asfixia (70 %)
1-4	55	28 %	Accidentes de carretera (37 %)
5-9	30	38 %	Accidentes de carretera (57 %)
10-14	25	37 %	Accidentes de carretera (53 %)
15-24	65	55 %	Accidentes de carretera (76 %)
25-44	120	17 %	Accidentes de carretera (53 %)
45-64	1.000	3 %	Accidentes de carretera (44 %)
Más de 64 años	6.000	2 %	Caídas (61 %)

rar que, según cita un informe de la Organización Mundial de la Salud, en el transcurso de un año, en un país como los Estados Unidos, hubo 20 millones de víctimas de accidentes domésticos, lo que representa una cifra cinco veces superior a la de accidentados de tráfico. De estos accidentados murieron 28.500, y 110.000 sufrieron invalidez permanente.

La mayor parte de las víctimas de accidentes domésticos son niños. Excepto durante el primer año de vida, en que todavía diversas enfermedades cobran su tributo en vidas infantiles y los accidentes representan sólo un 3 % de las muertes, la primera causa de mortalidad infantil es la accidental. De 1 hasta 14 años, de cada tres niños que mueren, uno lo hace de accidente. Naturalmente, no todos los accidentes infantiles ocurren propiamente en el hogar; algunos tienen lugar en las inmediaciones y en la escuela.

Cerca de casa tienen lugar los *atropellos* por vehículos automóviles. Según las estadísticas, el 60 % de los atropellados son niños. También éstos resultan víctimas de *accidentes de automóvil,* generalmente por viajar inconvenientemente protegidos; en esto, los padres suelen tener una gran responsabilidad. Sin embargo, muy poco parecen preocuparse los padres, seguramente por ignorancia, de dotar a sus vehículos de los asientos y cinturones especiales para proteger eficazmente a sus hijos. Atropellos y accidentes de carretera vienen a representar de un tercio a la mitad de los accidentes infantiles. El resto corresponde a la muerte por *asfixia.* En los menores de 1 año, este tipo de accidentes mortales representa el 70 % de todos los accidentes; en niños mayores la frecuencia disminuye. La asfixia puede producirse por *inmersión* en un recipiente con agua, en la bañera o en la piscina. También por *aspiración de objetos extraños,* como botones, monedas, bolas y otros miles de pequeñas piezas a las que tienen acceso en el hogar. En la actualidad, especial peligro representan las bolsas de plástico con que los niños pueden enfundar su cabeza, con la consiguiente asfixia.

Las *caídas* son causa de graves accidentes domésticos. Afectan a los niños, pero también a los adultos y, en especial, a los ancianos. Son la causa del 60 % de las muertes accidentales de personas de edades superiores a los 65 años. Otros accidentes domésticos son las *quemaduras* por fuego y objetos calientes y las *escaldaduras* producidas por agua o líquidos muy calientes. Los accidentes por *electricidad* no son raros en nuestros hogares extremadamente electrificados. Finalmente, las *intoxicaciones* cobran especial importancia entre los niños. La presencia de *medicamentos* y *productos de limpieza* en los hogares constituye un grave riesgo para los niños cuyo instinto de curiosidad les lleva a ingerir estas substancias potencialmente tóxicas.

La prevención de los accidentes en el hogar y en especial de los que afectan a los niños, tampoco resulta fácil. Arquitectos, técnicos y autoridades deben conseguir diseños y reglamentaciones que alejen peligros innecesarios. Los fabricantes de electrodomésticos y otros objetos de uso doméstico deben conseguir aparatos seguros y confiables. Pero sobre todo, es la educación de los padres —para proteger con eficacia a los niños— y de éstos para conseguir conductas más orientadas a la propia protección.

SUICIDIO: MUERTE INNECESARIA

Otra de las causas importantes de muerte prematura, en especial entre los jóvenes de las sociedades industrializadas, es el suicidio. Éste se cobra, por ejemplo en Europa, más de 100.000 vidas, en su mayor parte de jóvenes, cada año. Y la cifra muestra una inequívoca tendencia a aumentar. Los estudios llevados a cabo en diferentes países occidentales, en especial en aquellos en los cuales el suicidio es de declaración obligatoria, indican que el índice de suicidios (número de casos anuales por cada 100.000 habitantes) aumenta con la edad. Pero, progresivamente, los índices correspondientes a las edades más jóvenes, adolescencia e infancia, sufren un aumento superior a los de los adultos. Cada vez son más frecuentes en la sociedad industrializada los casos lamentables de niños que se suicidan. Curiosamente, el número de suicidios entre los hombres viene a ser tres veces superior al de las mujeres; esta regla vale también para los jóvenes. Sin embargo, los llamados intentos de suicido —es decir, los suicidios frustrados— son de cuatro a cinco veces más frecuentes entre las mujeres que entre los hombres. También esta proporción se encuentra en las edades juveniles e infantiles. Esto significa que la mujer es menos eficaz en la práctica del suicidio o, lo que es más probable, practica el inten-

to con otros fines distintos del de atentar contra la propia vida. Tales particularidades, relacionadas con la edad y el sexo, posiblemente tienen relación más con factores sociales y culturales que con diferencias biológicas. Lo mismo podría decirse del hecho de que el índice de suicidios es más bajo entre personas casadas que entre solteros, viudos y divorciados.

Sutiles factores sociales podrían explicar las singulares relaciones que se han hallado entre el suicidio y la profesión, por ejemplo. En países anglosajones los médicos, dentistas y abogados muestran un índice de suicidios superior al de los maestros. En Inglaterra, los subastadores, los viajantes de comercio, los agentes de seguros, los empleados de banca y los que trabajan en diversas ramas del negocio de bebidas alcohólicas muestran un índice de suicidios excepcionalmente alto. Notables diferencias se hallan entre grupos de diferente religión —los protestantes se suicidarían más que los católicos y los judíos— o de diferentes niveles socioeconómicos. Incluso se ven diferencias según zonas geográficas.

Todos estos hechos se prestan a múltiples interpretaciones dada la complejidad de los factores que intervienen en ellos. Pero sean cuales fueren las circunstancias en que se produce el suicidio entre los occidentales, de lo que no cabe duda es de que las personas que deciden acabar con su vida padecen un grave trastorno afectivo denominado *depresión* (v. pág. 173). Los pacientes depresivos presentan un riesgo de suicidio 15 veces superior al de los sujetos normales. En la práctica se observa que los suicidas muestran graves trastornos depresivos en un 75 % de los casos. Probablemente, en el resto, una base depresiva es la condición que favorece, ante circunstancias adversas, la determinación de acabar con la vida.

La prevención del suicidio pasa, pues, fundamentalmente por la de la depresión. Más adelante (v. pág. 180) veremos las dificultades que ofrece el tratamiento de la depresión, una de las enfermedades más extendidas entre la sociedad occidental.

VII. EL PARAÍSO INFERNAL DE LAS DROGAS

Uno de los graves problemas de salud del hombre occidental lo constituye la *drogadicción*. Cuando se menciona este término, todo el mundo piensa en el drogadicto heroinómano. Éste constituye, ciertamente, el dramático paradigma de las víctimas de la drogadicción, pero el problema es mucho más extenso. La drogadicción, como problema de salud, causante de cuantiosas invalideces e innumerables muertes prematuras, en especial de jóvenes, debe ser considerada en sus aspectos médicos, biológicos, psicológicos y sociales. Los aspectos legales, tan incisivos en el abuso de drogas, son decepcionantemente arbitrarios. El concepto sanitario de drogadicción excede ampliamente de los límites convencionales del código penal. Fumar, desde el punto de vista de la salud, es una drogadicción tanto o más grave que la heroinomanía. El código penal ha establecido una clasificación artificial entre drogadicciones legales e ilegales. De acuerdo con el código, la adicción al tabaco y al alcohol —drogas llamadas por algunos institucionalizadas— es perfectamente legal; la provocada por la heroína, la cocaína, la marihuana y otras drogas es absolutamente ilegal. En este capítulo vamos a ignorar esta distinción forense.

¿QUÉ ES LA DROGADICCIÓN?

Comencemos examinando el concepto de drogadicción. En términos de salud, la drogadicción puede definirse como el uso habitual, inexcusable, de difícil o imposible renuncia, de alguna de las substancias de la más diversa índole caracterizadas, al ser inge-

ridas, por sus propiedades de modificar los estados de ánimo, del humor, de la percepción, de la conciencia y del bienestar. Tales substancias son calificadas de psicoactivas. Existen múltiples *motivaciones* para buscar el uso de substancias psicoactivas, a las que con indudable impropiedad podemos llamar también drogas. Todas ellas se reducen casi siempre a la imposibilidad psicológica del sujeto de hacer frente a las circunstancias adversas en que se halla inmerso. Esto no tendría una importancia excesiva, y hasta cierto punto sería una medida acertada e inteligente. El fumar un cigarrillo en momentos de nerviosismo puede ayudar a relajar un estado tensional y una copa en un momento determinado disuelve un estado de ansiedad. Una dosis de morfina elimina el dolor y proporciona un indecible estado de bienestar. Pero la mayor parte de estas substancias psicoactivas, por su particular mecanismo fisiológico, entrañan una trampa mortal. Veamos cuáles son sus elementos.

TRILOGÍA MORTAL: TOLERANCIA, HABITUACIÓN, ABSTINENCIA

Tras el uso continuado de una substancia psicoactiva, aparece en primer lugar la *tolerancia.* Se denomina así, con este término de engañosa benignidad, el fenómeno consistente en la disminución progresiva del efecto de la substancia psicoactiva. Para obtener el mismo efecto subjetivo —y esto vale lo mismo para el alcohol que para la heroína—, cada dosis debe ser superior a las anteriores. Esto es debido a que el sistema nervioso central, donde las drogas ejercen su actividad, sufre modificaciones físicas —es lo que se denomina *neuroadaptación*— que exigen mayor cantidad de substancia para que las neuronas se estimulen adecuadamente. Pero esto no es más que el inicio del problema. La repetición de dosis progresivas da origen a la *dependencia,* fenómeno que certifica la presencia de la neuroadaptación. Las neuronas han organizado su funcionamiento contando con la presencia y participación de la droga. Ésta se convierte en elemento ordinario de su entorno e indispensable para su funcionamiento. Si cesa la administración de la droga, el sistema nervioso acusa el déficit con trastornos que van desde el deseo irreprimible de nuevas dosis, hasta un malestar

intenso o incluso trastornos patológicos graves que pueden llegar a entrañar la muerte. Tal situación se conoce con el nombre de *síndrome de abstinencia.* Ha aparecido la *habituación física* o *adicción.* Si en este punto no se consigue romper el círculo vicioso, el adicto fumador, alcohólico o heroinómano— servirá su adicción con dosis cada vez mayores, hasta que llegue el cáncer de pulmón o el enfisema, o la cirrosis del hígado o la muerte por sobredosis de heroína.

El hombre occidental, sometido a graves problemas tensionales, utiliza diversas substancias psicoactivas de las que llega a hacerse adicto, con los problemas consiguientes. No todo el mundo busca, en principio, en las drogas la solución a sus problemas personales. El que esto ocurra depende, en cada caso particular, de la conjunción de varios factores. Tales factores pueden catalogarse como dependientes del propio *individuo,* dependientes de la *droga* y dependientes de las condiciones *sociales.* El individuo puede sentirse inclinado al uso de la droga que le proporciona en principio la solución de sus problemas personales por predisposición *hereditaria,* por las características de su *personalidad* o por estados *psicopatológicos.* Factores asociados a las drogas son la facilidad de su adquisición —el alcohol y el tabaco gozan de promociones comerciales— y la popularidad de que disfrutan entre ciertos grupos sociales. Factores sociales importantes son la mayor capacidad adquisitiva, acompañada de situaciones de crisis y de cambio de los valores que someten a los individuos a estados tensionales y conflictivos.

VARIEDAD DE SUBSTANCIAS PSICOACTIVAS

¿A qué substancias psicoactivas recurre el hombre actual? Existe una sorprendente variedad de ellas. La lista constituye una muestra más del ingenio humano aplicado a la propia destrucción. Algunas consta que han sido utilizadas desde los tiempos bíblicos: el alcohol. Igual antigüedad tienen otras, como los opiáceos. Algunas proceden de exóticas culturas ancestrales, como los hongos alucinógenos. Otras drogas son productos sintéticos de la química moderna: el LSD, el éxtasis, o fármacos de diversa índole desarro-

llados inicialmente con destino al tratamiento de enfermedades y que luego se han convertido en objeto de abuso y tráfico ilegal. Todas estas substancias pueden clasificarse, para una mayor comodidad descriptiva, del siguiente modo:

— *Depresores del sistema nervioso central:*
Alcohol, barbitúricos, benzodiacepinas.
— *Opiáceos:*
Derivados naturales, semisintéticos y sintéticos de la morfina: morfina, heroína, metadona y otros.
— *Estimulantes del sistema nervioso central.*
Nicotina, anfetaminas y sus derivados (éxtasis), cocaína.
— *Alucinógenos:*
LSD, marihuana, inhalantes (disolventes de los pegamentos).

Veamos cuáles son esas drogas y cuáles sus adicciones y los efectos deletéreos que sobre la salud producen.

DEPRESORES DEL SISTEMA NERVIOSO: ALCOHOL...

A más de un lector sorprenderá ver el alcohol clasificado entre los depresores, por cuanto popularmente esta substancia goza de la fama de ser un estimulante. Esta idea es falsa. El alcohol deprime la acción de las neuronas del cerebro. Lo que ocurre es que, a dosis moderadas, la depresión ejercida sobre determinadas zonas superiores del cerebro encargadas de dominar funciones más primitivas produce una lógica liberación de éstas. Entonces se producen conductas exuberantes, desinhibidas, las clásicas tonterías que hace el beodo. Esta depresión de zonas nobles cerebrales es la responsable de la desaparición de la angustia, del miedo, del cansancio, por lo que se produce en muchos sujetos —y esto es lo que buscan— un cierto grado de bienestar.

El alcohol es una substancia que se produce en la naturaleza, espontáneamente, con gran profusión. Los líquidos vegetales ricos en azúcares —glucosa, levulosa, fructosa— son indefectiblemente invadidos por levaduras u hongos microscópicos que hacen fermentar el zumo —*fermentación alcohólica*—, transformando el azúcar en alcohol etílico o *etanol.* El hombre descubrió pronto la espontánea presencia de la fermentación alcohólica, la incorporó a su tecnología —cultivo de la viña y fabricación de vino—, experimentó los efectos psicoactivos de la bebida alcohólica y comenzó muy pronto a ser víctima de la adicción al alcohol. Al principio, mediante las bebidas obtenidas por fermentación, como el vino. Tales bebidas tienen un contenido alcohólico limitado —no más del 18 % de alcohol— debido a que, cuando se alcanza esta concentración, los hongos de la fermentación se inactivan. Pero el ingenio humano inventó la manera de separar el alcohol puro del agua del vino y otras bebidas fermentadas: la *destilación.* Aparecieron las bebidas destiladas o licores, de contenidos alcohólicos elevados: aguardientes. Con ellos, la adicción al alcohol se hizo más fácil.

El alcohol se usa en forma de bebida. A efectos de drogadicción no importa la clase de bebida alcohólica: el etanol es idéntico y lo único que varía es su concentración. El alcohol se absorbe muy fácilmente por las mucosas del aparato digestivo: bucal, esofágica, gástrica e intestinal. Pasa a la sangre y es llevado al hígado, donde es metabolizado mediante enzimas como la alcoholdeshidrogenasa y la catalasa que lo transforman en acetaldehído, el cual, mediante la acción de la acetaldehidodeshidrogenasa, es convertido en acetilcoenzima A, elemento básico para ser quemado por las células para obtener energía, con eliminación de agua y anhídrido carbónico. El alcohol es, pues, básicamente un alimento energético. Pero antes de ser quemado produce efectos sobre las neuronas del cerebro. Cuando su nivel en la sangre no excede de los 10 mg/ 100 cm^3, no hay efectos importantes sobre el cerebro. La policía de tráfico, al hacer determinaciones de alcoholimetría, tolera niveles inferiores a los 8 mg. Pero cuando se llega a los 20 y 30 mg —dependiendo del grado de habituación—, se comienza a experimentar una euforia —es lo que busca el bebedor— con liberación de las restricciones que la sociedad impone a la conducta y al lenguaje y una confortable sensación de autoconfianza. Estas manifestaciones denotan que ha comenzado a producirse la depresión de zonas cerebrales represoras. Cuando la alcoholemia alcanza los 50 mg, comienza a deteriorarse la capacidad de coor-

dinación neuromuscular: los reflejos se enlentecen, se pierde agudeza visual, desaparece la sensación de fatiga y merman la memoria, la concentración y la capacidad de juicio. Obsérvese que aparecen todas las condiciones suficientes para incapacitar al individuo para conducir un automóvil o manejar una máquina. Cuando la alcoholemia asciende a 400 ó 500 mg, la incoordinación de movimientos es total: ataxia. La conciencia entra en un estado de estupor y pronto se presenta el coma, al que puede seguir la muerte por depresión de los centros nerviosos que rigen las funciones vitales. Éstos son los efectos progresivos de la intoxicación alcohólica a los que puede llegarse en virtud de la tolerancia y la habituación.

Cuando se alcanza el estado de habituación física, es imposible dejar de beber, porque, si no se toma alcohol, el organismo protesta en forma de *síndrome de abstinencia alcohólico.* Las manifestaciones, leves al inicio de la habituación, crecen en intensidad y gravedad con el tiempo. Inicialmente, cuando el alcohólico lleva un tiempo —pueden ser simplemente las horas nocturnas— sin beber, es presa de una especial inquietud, con irritabilidad, temblor muscular, sudoración, molestias en el estómago. Este desagradable estado desaparece al beber. La trampa se halla ya bien parada. Si el alcohólico persiste sin beber, se presenta insomnio y alucinaciones. En los casos más graves es atacado por un violento síndrome de convulsiones parecidas a las epilépticas, con angustiosas visiones de animales repugnantes —*zoopsias*— y alucinaciones escénicas sobre las paredes de la habitación. Estas manifestaciones reciben el nombre de *delirium tremens,* y si el paciente no es tratado adecuadamente, tiene un 10 % de probabilidades de morir.

Pocos casos, afortunadamente, llegan a una adicción tan violenta. El consumo de alcohol puede no llegar a grados tan extremos. Pero su uso crónico condiciona fuertemente la conducta del sujeto, con graves repercusiones laborales, familiares y sociales. El número de accidentes —en especial de tráfico— producidos a causa del alcohol es considerable. Pero los efectos patológicos más notables sobre la salud del hombre occidental son la *cirrosis hepática* y diversos tipos de *cáncer.* Los efectos crónicos del alcohol sobre el cerebro consisten en pérdida de peso de la substancia gris

—atrofia— y aumento del contenido de agua. Cuando la mujer embarazada bebe alcohol, el feto se desarrolla menos, tiene un peso inferior al normal cuando nace y se ve afecto de diversas malformaciones congénitas, cuyo conjunto se conoce con el nombre de *síndrome alcohólico fetal.*

...BARBITÚRICOS Y BENZODIACEPINAS

Los mismos efectos sedantes, que el hombre ha buscado desde la más remota antigüedad en el alcohol, los ha encontrado en estos últimos tiempos en dos clases de medicamentos: los *barbitúricos* y las *benzodiacepinas.* Se llaman barbitúricos los diversos derivados del ácido barbitúrico o malonilurea. Muy conocidos fueron el luminal, el veronal y otros. Son depresores del sistema nervioso central y su efecto más sobresaliente consiste en la inducción del sueño. Por eso se introdujeron en la terapéutica, a principios de este siglo, como *hipnóticos* para combatir el insomnio. No tardó en comprobarse que su uso prolongado, por las personas insomnes, daba origen en muchos casos a habituación, con tolerancia y síndrome de abstinencia. Esto hizo que se restringiera su prescripción, pero no su abuso. Sus efectos se refuerzan mucho con la toma simultánea de alcohol. Algo parecido ocurre con las benzodiacepinas, descubiertas e introducidas en la terapéutica hace unos treinta años, y que en cierto modo vinieron a substituir a los barbitúricos. Forman este grupo varios derivados, pero fundamentalmente son dos los principales: el *clordiacepóxido,* o librium, y el *diacepam,* o valium. Estos preparados, también depresores del sistema nervioso, producen una maravillosa acción liberadora de la ansiedad. Su efecto es, pues, *ansiolítico.* También son sedantes, inducen al sueño y tienen un efecto relajante muscular. Dada la enorme cantidad de personas afectas de ansiedad (v. más adelante, pág. 165), su uso se generalizó extraordinariamente, con efectos beneficiosos en principio. Pero las benzodiacepinas producen también habituación. Su efecto se ejerce con preferencia sobre neuronas cuyo transmisor es el *ácido gammaaminobutírico.* Tales neuronas poseen receptores en la membrana sobre los cuales actúa específicamente la molécula de benzodiacepina. La

presencia habitual de benzodiacepinas haría aumentar progresivamente el número de receptores. La supresión de la administración de benzodiacepinas dejaría estos receptores ayunos, y esto —que sería la base física de la habituación— daría origen a la necesidad de seguir tomando la droga y, en caso de imposibilidad, al conjunto de manifestaciones nerviosas con que se expresa el síndrome de abstinencia, equivalente al delirium tremens: ansiedad, excitabilidad, insomnio e incluso convulsiones. Como puede observarse, el mecanismo de la adicción, en todos estos casos —y en los de abuso de otros medicamentos análogos: *meprobamato* y *metaqualona*—, es semejante. Como lo es también, pero enormemente más dramático, en el caso de los *derivados del opio.*

EN BRAZOS DE MORFEO

Reciben el nombre de opiáceos un conjunto de substancias extraídas del opio, más otras sintetizadas en el laboratorio tomando aquéllas como patrón. El *opio* es el látex lechoso desecado, obtenido de una planta muy común en amplias zonas de la cuna de la civilización oriental, el cual desde la antigüedad se ha venido incorporando a los más diversos brebajes de la farmacopea por sus maravillosas virtudes analgésicas y narcóticas. La ingestión de opio —o la inhalación de su humo, al estilo chino— produce una indecible sensación de placer que disipa la más negra tristeza, ahuyenta todo dolor por insoportable que sea e induce a un plácido sueño celestial. Estas propiedades proporcionaron al opio un lugar destacado en la terapéutica a lo largo de los siglos. En 1806, un químico alemán, Sertürner, consiguió aislar del opio una substancia pura, cristalizada, que en cantidades pequeñas producía con intensidad los efectos del opio. Esta substancia, alcaloide del opio, fue denominada, por su efecto estimulante del sueño, *morfina,* en honor del dios griego Morfeo, que induce el sueño a los mortales.

La morfina es el primer, el prototípico, derivado natural del opio. Otro derivado natural es la *codeína,* que posee una notable acción inhibidora de la tos, y por esto se usa en preparados antitusígenos. Mediante procesos químicos, la morfina natural se

puede modificar: se obtienen así derivados *semisintéticos,* de los cuales el más tristemente famoso es la *heroína,* más potente que la morfina y objeto de tráfico criminal. Mediante síntesis química completa se pueden obtener compuestos de estructura molecular basada en la de los opiáceos naturales, dotados de sus mismas acciones. Se prepararon pensando que carecerían de los inconvenientes adictivos de la morfina y de la heroína. En realidad no es así. Entre estos opiáceos *sintéticos* se encuentran la *metadona,* la *meperidina* y la *pentazocina.*

La administración de cualquiera de las mencionadas substancias produce unos efectos característicos sobre el sistema nervioso central, que dan origen a la euforia y placentera sensación de felicidad, a la analgesia, al sueño y, a dosis más elevadas, a la depresión del centro respiratorio. Esta propiedad letal es la que lleva a la muerte al drogadicto que se administra dosis elevadas —*sobredosis*—. Los efectos obtenidos inicialmente explican cómo la morfina y otros opiáceos —en especial la heroína— son apetecidos por sujetos incapaces de hacer frente, por sí mismos, a las penalidades impuestas por las circunstancias. Básicamente se trata del mismo mecanismo por el que muchas personas buscan en el alcohol la solución de sus conflictos personales. Naturalmente, en el caso de los opiáceos, llamados también *drogas duras,* las circunstancias no son las mismas.

HEROÍNA, LA MÁS LETAL

El opiáceo que goza de mayor popularidad es la *heroína.* Como se ha dicho, se trata de un derivado semisintético de la morfina, obtenido añadiendo dos radicales acetilo a aquel alcaloide —diacetil-morfina—. Esta substancia fue creada, y bautizada con su nombre actual, hacia finales del siglo pasado por una conocida industria farmacéutica alemana, con la idea de mejorar las propiedades terapéuticas de la morfina. La heroína tiene una potencia más de dos veces superior a la de la morfina y es tan adictiva como ella. Además, pasa rápida y eficazmente la barrera hematoencefálica, es decir, el límite entre los vasos sanguíneos y las neuronas, por lo que ejerce rápidamente sus acciones sobre el sistema

nervioso central. Por esto es el producto de elección para el drogadicto.

La heroína se absorbe muy bien por cualquier vía: oral, nasal, pulmonar, subcutánea e intramuscular. Pero el drogadicto prefiere la vía intravenosa. La inyección es practicada con desprecio total de las mínimas normas de higiene y asepsia. La heroína en polvo —con sus productos contaminantes y adulterantes— es disuelta en agua caliente en una cucharilla, y la solución aspirada con una jeringa, por lo general ya usada, es inyectada en la vena rápidamente. Esta práctica, por sí sola, constituye el origen de una buena parte de la patología indirecta de la drogadicción heroínica: difunde enfermedades víricas graves, como la *hepatitis B* y el *sida,* o *síndrome de inmunodeficiencia adquirida,* del que hablaremos más adelante (v. pág. 137). También introduce en el organismo hongos microscópicos, como la *Candida albicans,* que va a colonizar en los ojos, produciendo con frecuencia ceguera. También es el origen de la muerte por sobredosificación, ya que el heroinómano desconoce casi siempre la potencia del producto que adquiere, indefectiblemente adulterado. Una muestra de heroína menos adulterada que otras puede ser la última dosis que se administre el drogadicto. Productos adulterantes, como la estricnina, pueden también ser causa de muerte.

PARAÍSO INSTANTÁNEO Y FUGAZ

La inyección intravenosa rápida produce en el sujeto un intenso efecto conocido con el nombre de *«flash»,* que es la manifestación de la entrada de la heroína en el cerebro. Esta sensación de indescriptible placer es la que busca el heroinómano. Su duración, como su nombre expresa, es corta. Aparecen luego los síntomas propios de la depresión del sistema nervioso: somnolencia, torpeza, obnubilación, disminución de la agudeza visual y una placentera apatía, exenta en absoluto de ansiedad y de preocupaciones, que constituye la perfecta evasión. Incluso la actividad sexual se ve deprimida, con ausencia de todo deseo. Las dosis elevadas producen, además, una típica constricción de las pupilas, que se hacen puntiformes, vómitos y, sobre todo, un peligroso enlentecimiento

de los movimientos respiratorios. Este efecto es debido a la acción depresora de los opiáceos sobre el centro respiratorio, conjunto de neuronas que gobiernan la respiración. El efecto máximo consiste en el paro respiratorio, con la inevitable muerte por asfixia.

Los efectos de una dosis llamémosle normal, de heroína duran unas cuantas horas, dependiendo del grado de tolerancia que el adicto haya adquirido. La tolerancia se presenta muy rápidamente con la administración intravenosa. El sujeto se ve forzado a consumir dosis mayores, cada vez con mayor frecuencia, para obtener el mismo placer. La heroína ha tendido su trampa: la tolerancia se desarrolla diabólicamente con preferencia respecto a las propiedades placenteras de los opiáceos, pero no sobre la letal acción depresora del centro respiratorio. A medida que progresa la tolerancia, el heroinómano se acerca más y más a la muerte por paro respiratorio. Por otra parte, la adicción física que se crea impide la detención del círculo mortal. Cuando el efecto de la dosis precedente se ha extinguido, el síndrome de abstinencia urge al adicto a una desesperada búsqueda de un nuevo pinchazo. El elevado precio que los traficantes imponen a la heroína supone enormes dificultades para la obtención, en horas, de la nueva dosis. El heroinómano, en esta fase, se convierte con facilidad en delincuente: roba, y mata si es preciso, para obtener el dinero requerido para la compra de la dosis que le sacará del tormento de la deprivación en que se halla.

En efecto, el síndrome de abstinencia de la heroína es terrible. Comienza con un malestar indescriptible, gran inquietud, mareo con náuseas y vómitos, sudoración, escalofríos, temblores, piel de gallina —piloerección—, dolor de cabeza, debilidad. Todos estos síntomas pueden llegar a alcanzar un grado extremo cuando el acceso a la droga es imposible. Algunos autores aseguran que en esta situación se puede llegar a la muerte. Otros dudan de tal posibilidad, aunque todo el mundo reconoce que el sufrimiento de la abstinencia es atroz. Expresa un mal funcionamiento del sistema nervioso central al faltar las moléculas con las cuales se había acostumbrado a funcionar. En realidad, la deprivación del opiáceo en el adicto equivale a la supresión funcional de partes importantes del encéfalo, esenciales para el estado de bienestar.

El síndrome de abstinencia de la heroína es la cadena que

mantiene al drogadicto en perenne esclavitud. Cadena prácticamente imposible de romper con las solas fuerzas de la voluntad. Éstas ayudan al drogadicto, que se da cuenta del desastre que se le avecina, a buscar ayuda para librarse de la adicción. Conseguir esta liberación constituye uno de los retos más formidables con que se enfrenta la medicina actual. Reto que debe ser recogido no sólo por los médicos, sino por los psicólogos, educadores, asistentes sociales y celadores de la ley. La tarea más urgente es la lucha contra los síntomas del síndrome de abstinencia, porque la deshabituación consiste en un largo y angustioso proceso de readaptación del sistema nervioso a funcionar sin heroína u opiáceos exógenos.

¿PUEDE ROMPERSE LA CADENA?

Varios procedimientos se preconizan en la actualidad. Hay quienes recurren a métodos naturales, evitando el uso de fármacos. Los pacientes son ayudados a superar el infierno del síndrome de abstinencia mediante apoyo psicológico, fisioterapia, masajes, baños. Otros utilizan acupuntura, hipnosis, ejercicios de meditación trascendental. En todos estos casos, el verdadero artífice de la liberación es la férrea voluntad del paciente. Más operativa resulta la deshabituación mediante la ayuda farmacológica. El método más lógico parece el establecimiento de una pauta de dosis decrecientes de un opiáceo. El más utilizado es el derivado sintético llamado *metadona.* La metadona sustituye parcialmente la heroína, aliviando los síntomas de abstinencia, y las dosis cada vez más pequeñas permiten la gradual adaptación del sistema nervioso. También se utiliza la *clonidina,* un medicamento que originalmente se usa para el tratamiento de la hipertensión arterial. La clonidina bloquea dentro del cerebro la actividad de las neuronas que funcionan con adrenalina; por este motivo reduce la tensión arterial elevada. Las manifestaciones del síndrome de abstinencia se producen por una liberación de neuronas que segregan adrenalina. Por esto, la clonidina es útil para extinguirlas. Algunos médicos prefieren el uso de psicofármacos neurolépticos —es decir, que ejercen una acción sedante— para aplacar la actividad desbordada del sistema nervioso en estado de abstinencia. En este sentido se utilizan la *levopromacina,* la *tioridazina* y las *benzodiacepinas,* aun contando con el riesgo de que son también adictivas por sí mismas. Con uno u otro método, y siempre con la colaboración del paciente, se consigue la deshabituación, la extinción de la dependencia física.

LA FÁCIL RECAÍDA

Pero todavía se está lejos de la solución total. Queda la dependencia psicológica, contra la que es más complejo luchar. La dependencia psicológica se halla enraizada en la personalidad y es estimulada por las condiciones sociales. Estas circunstancias explican las frecuentes recaídas de ex drogadictos. Se intentaron tratamientos psicoterápicos y psicoanalíticos —y aun de reclusión en manicomios u otras instituciones cerradas— para modificar la tendencia al uso de drogas. No puede decirse que en este campo los resultados hayan sido brillantes. Otro enfoque del problema, que presupone la admisión de que no es posible suprimir en determinados sujetos la necesidad de recurrir a la droga, ha originado las llamadas *clínicas de metadona.* Son éstas la base de programas que facilitan a los drogadictos irrecuperables, bajo estricto control médico, tratamientos con metadona, en sustitución de la heroína. Se trata, por tanto, del establecimiento de unas drogadicciones controladas, que tendrían la ventaja de menores riesgos para la salud de los adictos y, sobre todo, limitarían la criminalidad derivada de la necesidad de comprar heroína a precios elevados. Uno de los efectos de esta necesidad es la actuación de los heroinómanos como agentes propagadores del hábito: los traficantes pagan en especie el peligroso trabajo de vender heroína. Otro de los objetivos de las clínicas de metadona es la limitación de la extensión de la epidemia de la drogadicción. Otra de las ventajas adicionales de la administración controlada de metadona estriba en que, al no requerir la administración intravenosa, disminuye el riesgo de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y, por consiguiente, ayuda a limitar la propagación del sida (v. pág. 137).

Más prometedoras parecen ser las *comunidades terapéuticas,* organizaciones en las cuales los ex drogadictos hallan un ambiente apropiado para desarrollar relaciones interpersonales e integrarse en un grupo comunitario, en cuyo seno, y a través de diversas actividades, consiguen modificar sus actitudes y pautas de conducta, haciéndose capaces de superar posteriormente las dificultades y conflictos del entorno sin tendencia al recurso de la droga.

Entre las drogas con las que el hombre busca los efectos de una estimulación del sistema nervioso, figuran tres de capital importancia sanitaria: el *tabaco,* las *anfetaminas* y la *cocaína.* Vamos a examinarlas por este orden.

EL TABACO, HUMO ADICTIVO

Puede parecer exagerado que se coloque el hábito de fumar entre las drogadicciones. La aceptación social de que goza esta singular costumbre le concede visos de normalidad. Sin embargo, el consumo de tabaco —y de su alcaloide, la *nicotina*— muestra las características propias de toda drogadicción y constituye para muchas personas una auténtica servidumbre, de la que resulta difícil liberarse, lo que entraña graves riesgos para la salud.

El tabaco es una preparación de hojas secas de una planta del género de las solanáceas, a la que pertenecen también especies tan familiares como la patata y el tomate, la *Nicotiana tabacum.* Conocida su existencia desde la antigüedad en el Próximo Oriente, fue redescubierta con gran interés por los europeos a raíz de la colonización de América. Los españoles comprobaron con asombro cómo los indios del Caribe utilizaban un canuto con un extremo bifurcado introducido en los orificios nasales, a través del cual aspiraban el humo que producían al quemar unas hojas secas introducidas por el otro extremo. Este singular instrumento era llamado *tabaco* por los indios. El nombre pasó luego a la planta cuyas hojas fumaban. A lo largo de los siglos subsiguientes el tabaco llegó a Europa y su uso fue incorporado a las costumbres occidentales.

Aunque el tabaco, típicamente, se fuma, también puede ser

utilizado por vía oral, masticando hojas secas. Otra forma, muy en boga en el siglo XVIII, fue la absorción nasal de polvo de tabaco, llamado *rapé.* En todos los casos, el hábito consiste en buscar la absorción de la substancia activa del tabaco, la *nicotina.* Es ésta un alcaloide de elevada toxicidad. La nicotina contenida en un cigarrillo, aislada en forma pura e inyectada en la vena, es capaz de matar a una persona. Afortunadamente, sólo una parte de la nicotina es absorbida lentamente a través de los pulmones. Cuando el cigarrillo —o cigarro, o pipa— quema, se produce una destilación seca, es decir, una separación de substancias sólidas capaces de volatilizarse. La nicotina, al quemarse las hojas, es destruida en un 25 %, y otro 30 % pasa directamente a la atmósfera —de donde, junto con los otros elementos del humo, puede ser absorbida por los no fumadores circunstantes—. El restante 45 % asciende por el cigarrillo, siendo absorbido por las hojas todavía no quemadas, y por el filtro si existe, un 30 %. Al aparato respiratorio del fumador le llega por lo menos un 15 % de la nicotina. En el cigarro puro y en la pipa, esta proporción suele ser mayor. Influyen también en la cantidad de nicotina absorbida el tipo de tabaco, el agotamiento del cigarrillo, la manera de fumar: intensidad y frecuencia de las inhalaciones, y otras circunstancias. Naturalmente, el humo del tabaco contiene otros ingredientes que, aunque nada tengan que ver con la drogadicción, son todavía más peligrosos para la salud que la propia nicotina. Por ejemplo, óxido de carbono, anhídrido carbónico, ácidos sulfhídrico y cianhídrico, amoníaco y sobre todo *alquitranes,* hidrocarburos cíclicos de destilación vegetal, que son altamente cancerígenos.

LA NICOTINA, ALCALOIDE PSICOACTIVO

La nicotina es absorbida por las mucosas bucal, nasal, gástrica —cuando se traga la saliva impregnada de humo— y sobre todo pulmonar. Pasa a la sangre y es distribuida por el organismo. En el sistema nervioso, tanto central como periférico, ejerce sus funciones psicoactivas consistentes en estimular las neuronas adrenérgicas. La nicotina incrementa la secreción de adrenalina en las sinapsis adrenérgicas y hace aumentar la actividad basal del sistema

simpático. Esto produce la sensación tonificante, confortable, que busca el fumador. Esta acción queda patente por la elevación de la adrenalina plasmática que se detecta tras fumar un cigarrillo. Los efectos fisiológicos o fisiopatológicos del aumento de la actividad simpática se reconocen por una elevación de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial sistólica y diastólica, y de la sangre bombeada por el corazón. Las arterias periféricas se constriñen, por lo que la circulación distal decrece: los dedos de manos y pies se enfrían. Zonas con problemas de irrigación quedan sin sangre. También se incrementan los movimientos intestinales, se inhibe la secreción gástrica y desaparece el apetito. Otro efecto es la elevación del contenido de ácidos grasos en la sangre, con aumento del riesgo de formación de placas de ateroma (v. pág. 5) y una mayor tendencia a la coagulabilidad de la sangre, lo que predispone a la trombosis (v. pág. 42).

La nicotina es destruida por el organismo, que la convierte en compuestos inactivos, llamados metabolitos, que son eliminados por la orina. Uno de tales metabolitos es la *cotinina,* cuya determinación ha resultado ser muy útil en los estudios que se llevan a cabo acerca del comportamiento de la nicotina sobre el organismo.

POR QUÉ SE FUMA

¿Por qué se fuma? Las razones iniciales son de índole psicológica y están basadas en el hecho de que fumar es un comportamiento no sólo normal, sino provisto de un simbolismo de *status* elevado e independiente, y de que el tabaco es un artículo abundante, accesible y bien promocionado. Esto explica la incorporación al hábito, en los primeros momentos no especialmente agradable, de los niños y adolescentes, y también, en proporción creciente, de mujeres, que verían así inconscientemente afirmada su igualdad con el hombre. La inducción al hábito es de orden psicológico, y una vez la costumbre establecida, la dependencia creada es en gran parte psíquica. Sin duda alguna, el peculiar ritual mecánico que conlleva el fumar ayuda a muchos fumadores a sentirse mejor, más tranquilos, relajados y seguros. Pero en la modificación del estado de ánimo influye también la acción central de la nicotina. Su uso prolongado conduce en algunos individuos a la tolerancia, por lo que cada vez éstos fuman más. Y aparece en muchos fumadores una auténtica adicción física, al igual que ocurre con otras drogas. Por fortuna, esta adicción no es muy intensa, pero sí suficiente para despertar un síndrome de abstinencia que supone muchas dificultades al fumador que desea dejar su hábito.

GRAVES CONSECUENCIAS

Dada la gran difusión, y escasa restricción, del hábito de fumar, las consecuencias negativas que ejerce el tabaco sobre la salud del hombre contemporáneo son enormes. En primer lugar, la acción inflamatoria directa del humo, que contiene substancias altamente irritantes, da origen a afecciones de las vías respiratorias. La *broncopatía obstructiva crónica,* con estrechamiento progresivo de los bronquiolos, dificultad de respirar y desarrollo de *enfisema,* es una de las más importantes. El enfisema consiste en una lesión difusa del tejido pulmonar, con destrucción de los alveolos —los delicados saquitos donde se realiza el intercambio de gases de la sangre— y endurecimiento con pérdida de la elasticidad. Los pulmones se convierten en sacos rígidos y la respiración se hace imposible: la muerte se presenta por *insuficiencia respiratoria.* Los no fumadores prácticamente desconocen esta enfermedad, mientras que uno de cada cinco fumadores de más de 15 cigarrillos presenta síntomas de broncopatía crónica.

La acción irritante del humo, junto con la actividad cancerígena de los alquitranes, da origen al *cáncer de laringe* y al *cáncer broncopulmonar.* El cáncer de laringe se forma en las cuerdas vocales. Como afecta la voz, se reconoce con precocidad, pero su extirpación deja permanente lesión de la cuerda vocal afectada, cuando no exige la total extirpación de la laringe, con las lamentables consecuencias que ello supone. Es diez veces más frecuente en los fumadores que en los que no lo son. El cáncer de pulmón es una de las formas más graves de esta enfermedad, ya que su mortalidad es todavía muy alta. Un fumador de dos paquetes diarios de cigarrillos tiene hasta catorce veces más probabilidades de con-

traer cáncer de pulmón que un no fumador. Dicho de otra forma, por cada persona no fumadora que padece cáncer de pulmón, hay catorce fumadores inveterados. El riesgo de cáncer broncopulmonar es menor cuanto menos se fuma; también decrece el riesgo a medida que pasa el tiempo después de haber abandonado el hábito. Los alquitranes del tabaco no sólo provocan el desarrollo de cánceres respiratorios, sino también en otros órganos. Los fumadores tienen mayor propensión al cáncer de vejiga urinaria, de riñón y de páncreas. También el fumar, especialmente en pipa, provoca cáncer de labio y de lengua.

Donde las consecuencias del tabaco son más nefastas es en el aparato cardiovascular. Hemos mencionado el tabaco (v. pág. 13) como factor de riesgo de la *aterosclerosis* y del *infarto de miocardio,* las afecciones que mayor mortalidad prematura producen entre el hombre civilizado actual. Sobre el aparato digestivo, el tabaco provoca *gastritis* y predispone, o por lo menos empeora, a la *úlcera gastroduodenal.* Deteriora la mucosa nasal, con disminución del olfato. Produce conjuntivitis —irritación de los ojos—. También es capaz de alterar la audición. Y deprime las funciones reproductivas.

Pero lo más lamentable es que el tabaco afecta sensiblemente la salud de las personas que no fuman, pero que deben vivir junto a los fumadores. Se denominan estos sujetos *fumadores pasivos,* porque en realidad, aunque no quieran, sí inhalan humo de tabaco y sufren sus consecuencias. Existen suficientes estudios epidemiológicos que demuestran cómo los fumadores pasivos —en el hogar, en el trabajo— ven sensiblemente incrementado el riesgo de padecer broncopatía crónica, cáncer de pulmón y enfermedad cardiovascular. Un tipo muy particular de fumador pasivo, por completo inocente, es el feto de madre fumadora. No sólo la nicotina, sino sobre todo el óxido de carbono procedente del humo del tabaco fumado por la madre —y posiblemente también por el padre—, pasan a la sangre fetal a través de la placenta. El óxido de carbono bloquea la capacidad de los glóbulos rojos de transportar oxígeno. En consecuencia, este gas que precisan las células para respirar llega con menor abundancia de la necesaria a los tejidos en desarrollo. Ello provoca trastornos en el desarrollo fetal que se manifiestan en un menor peso y tamaño del recién nacido de madre fumadora, y mayor tendencia al aborto o al parto prematuro.

Las graves consecuencias sobre la salud producidas por el hábito de fumar justifican las campañas que promocionan las autoridades sanitarias contra el tabaco. El primer escollo con que se encuentran estriba en el hecho de que el uso del tabaco no sólo es legal, sino que su venta constituye un saneado ingreso para las arcas del Estado a cuyo gobierno pertenecen las mencionadas autoridades. La represión de la publicidad roza en muchos casos los límites de la ilegalidad. La lucha contra el hábito del tabaco debe hacerse a través de campañas cuyo objetivo es informar de los daños que el tabaco produce y convencer a los fumadores de la conveniencia de abandonar tan insalubre hábito.

Como el uso legal del tabaco por unas personas perjudica claramente a otras personas no fumadoras (que se convierten en fumadores pasivos), no cabe duda que las autoridades sanitarias tienen el deber de proteger la salud de estas últimas. Restricciones crecientes a fumar en lugares públicos (oficinas, aulas, aviones) o privados (restaurantes) intentan proteger el derecho a la salud de los no fumadores.

El abandono del hábito del tabaco no resulta fácil para las personas con habituación física, ya que al dejar de fumar sufren un verdadero síndrome de abstinencia en extremo molesto. En tales casos, el abandono del hábito exige un gran esfuerzo de voluntad, para superar la fase de dos o tres semanas que duran las manifestaciones de la abstinencia. Estas manifestaciones pueden suprimirse administrando dosis decrecientes de nicotina. Se han ideado chiclés de nicotina (Nicorette) que el aspirante a ex fumador masca para absorber la nicotina necesaria para eliminar los síntomas de abstinencia. Pero dado que el consumo de chiclés no puede restringirse, puede ocurrir que el fumador se habitúe a los chiclés de nicotina, sustituyendo una adicción por otra. Tal sustitución tiene la ventaja de que los efectos del humo del tabaco quedan radicalmente eliminados, por lo que los riesgos de cáncer de pulmón y otros órganos desaparecen, tanto para el sujeto como para las personas circundantes. Pero persisten los efectos de la nicotina sobre el aparato circulatorio. Una forma más eficaz de utilización de la nicotina en la deshabituación es la administración por vía transdérmica. Se fabrican en la actualidad unos parches adhesivos

que contienen nicotina (nicotinell tts, nicotrans), los cuales se adhieren a la piel. La nicotina atraviesa las capas cutáneas y pasa a la sangre de un modo lento y continuo. De esta manera, con la aplicación de parches se puede conseguir un nivel continuo y adecuado de nicotina que elimina los síntomas de la abstinencia. Los parches se aplican diariamente durante tres meses. Durante el primer mes se usan parches que contienen 30 miligramos de nicotina, durante el segundo, parches de 20 y durante el tercero, parches de 10. Esta dosificación decreciente es suficiente para evitar los síntomas de abstinencia y asegura la deshabituación.

Como es natural, la deshabituación no garantiza que no pueda presentarse la recaída. La voluntad del ex fumador, apoyada psicológicamente si es necesario, es fundamental para perseverar en la abstención del tabaco.

ANFETAMINAS: ENERGÍA Y OPTIMISMO EN PÍLDORAS

Las anfetaminas son diversas substancias derivadas de un compuesto químico fundamental: la *betafenilisopropilamina,* muy cercana a la adrenalina. Precisamente, por este parecido con el neurotransmisor natural, las anfetaminas estimulan en el cerebro las neuronas adrenérgicas, por lo que producen efectos de estimulación del sistema simpático. Cuando fueron descubiertas hacia finales de los años treinta, se incorporaron inocentemente a la terapéutica para combatir la atonía del sistema simpático. Se utilizaron como estimulantes en casos de astenia, cansancio y pérdida de fuerzas. Su acción inmediata consiste en una maravillosa extinción del cansancio, de la fatiga, de la tristeza y del sueño. Se dice que durante la Segunda Guerra Mundial se administraba anfetaminas a los soldados antes de los combates. También los deportistas caen todavía en la tentación de usar anfetaminas para acopiar fuerzas y energía para batir marcas. Pero muy pronto quedó claro que la estimulación del sistema nervioso era pasajera y contraproducente, pues va seguida, a las pocas horas, de depresión y cansancio. Su uso clínico se redujo, hasta que se puso de manifiesto su capacidad *anorexígena,* es decir, de supresión del apetito. Innumerables preparados de anfetaminas aparecieron en

el mercado farmacéutico para el tratamiento de la obesidad. La fácil disponibilidad de anfetaminas en las farmacias propició su abuso como estimulantes. Las personas con problemas de depresión, cansancio y pesimismo buscan en las anfetaminas un alivio a su desesperanza. E inician así el círculo vicioso de una peligrosa adicción que no tardará en cerrarse.

Las anfetaminas farmacéuticas se hallan sometidas a riguroso control de prescripción y, por lo tanto, no son tan fáciles de obtener como lo fueron en tiempos pasados. Ahora existen anfetaminas y derivados, como el éxtasis, producidos en laboratorios clandestinos, que nutren el mercado ilegal.

Las anfetaminas suelen tomarse de ordinario por vía oral, aunque hay quien se inyecta soluciones por la vena. También la vía nasal es efectiva. A los pocos minutos se experimenta una sensación de intenso bienestar, con euforia, energía y deseo de trabajar. Aumentan la actividad y la velocidad del pensamiento y del lenguaje. Desaparece el sueño y la fatiga se hace imperceptible. Se notan los efectos de la estimulación del sistema simpático: el corazón se acelera y late con fuerza, la presión arterial aumenta, se incrementa la temperatura corporal, la boca se seca por disminución de secreción salival. Todos estos efectos son consecuencia de un aumento de actividad de las neuronas adrenérgicas del cerebro: las anfetaminas provocan una mayor producción de noradrenalina en las terminaciones sinápticas de estas neuronas e inhiben su recaptación. Pero a las pocas horas, cuando la anfetamina es eliminada del organismo, sobreviene un penoso estado de fatiga, de cansancio, de depresión. Ello obliga a la ingestión de nuevas dosis, cada vez más altas. Si éstas se sobrepasan, se produce la intoxicación: un estado de insomnio delirante, con alucinaciones y todas las características de una auténtica psicosis.

La necesaria repetición de las dosis inicia el camino hacia la tolerancia y la habituación, que al principio se pensó que no existían, por lo que tardaron bastante tiempo en reconocerse, pero que se desarrollan con relativa facilidad y se ponen de manifiesto mediante el correspondiente síndrome de abstinencia. Éste consiste en un estado de intensa fatiga, postración, depresión y sueño. La deshabituación, de todas formas, no es difícil y se consigue sin especiales medidas médicas.

HOJAS DE COCA: DE LOS ESCLAVOS A LA ALTA SOCIEDAD

Más grave es la adicción a otra droga estimulante, la *cocaína.* Se trata del alcaloide extraído de las hojas de la coca, una planta originaria de Bolivia y Perú, conocida en botánica como *Erythroxylon coca.* Los indios de aquellos países mastican desde tiempo inmemorial hojas de coca para neutralizar el hambre y el cansancio. Los españoles pudieron comprobar con satisfacción cómo la coca ayudaba a los indios esclavizados a soportar las fatigas de los pesados trabajos en las minas. La cocaína se utilizó como anestésico local, aunque ahora ha sido desplazada por derivados sintéticos de mayor potencia anestésica. La cocaína existente a disposición de los drogadictos se prepara en factorías clandestinas en los países sudamericanos y de allí es exportada por poderosas bandas de traficantes principalmente a los Estados Unidos y a Europa.

Hace años, la cocaína era consumida por las clases sociales altas. A finales del siglo pasado era utilizada por escritores, artistas e incluso médicos. Pero, en la actualidad, su uso se ha generalizado, en especial por la introducción de formas más baratas, como el *crack,* al que puede tener acceso la población marginal menos privilegiada.

La cocaína se absorbe por vía oral —así la usaban los indios—, pero los drogadictos prefieren la vía nasal. La aspiración de polvo por la nariz produce un rápido e intenso efecto. También puede utilizarse la vía pulmonar —en forma de humo— y la intravenosa. La acción de la cocaína es semejante a la de las anfetaminas, sólo que más intensa y peligrosa. Da origen a tolerancia, por lo que pronto surge la necesidad de dosis cada vez mayores y más frecuentes. El síndrome de abstinencia es semejante también al de las anfetaminas. La intoxicación, en todo superponible a la de las anfetaminas, con hiperexcitabilidad, insomnio, alucinaciones y cuadro psicótico —que puede conducir a la comisión de actos delictivos y criminales—, suele producirse por desconocimiento de la potencia de la droga adquirida en el mercado clandestino. La intoxicación es más grave que la de las anfetaminas: puede dar origen a convulsiones, depresión respiratoria, estado de coma —pérdida profunda de la conciencia— y muerte.

PSICODELIA, ¿DESCUBRIMIENTO DEL ALMA?

Otra forma de adicción se produce con substancias muy diversas que tienen la propiedad de originar alucinaciones, con extraños trastornos de las sensaciones y percepciones sensoriales. Culturas antiguas utilizaron drogas alucinógenas en ritos religiosos, como los indios mexicanos que ingerían la *psilocibina* en brebajes preparados con un hongo que en términos botánicos se conoce como *Psilocybe mexicana.* También los mexicanos utilizaban *mescalina,* contenida en un cacto llamado *peyote.* Los extraños fenómenos alucinatorios producidos por las drogas alucinógenas captaron la atención de artistas, intelectuales y psicólogos. Esto creó en los años sesenta un movimiento en ambientes universitarios de utilización de drogas de este tipo para desvelar y descubrir aspectos ocultos de nuestra psique. Se creó, con ello, el adjetivo *psicodélico,* «descubridor del alma», para designar el efecto de los alucinógenos. Aunque existen muchas substancias alucinógenas o psicodélicas, sólo dos tienen importancia desde el punto de vista de la salud: el LSD y el THC de la marihuana.

LSD: EXTRAÑOS VIAJES

El LSD es la *dietilamina del ácido lisérgico.* Este singular compuesto fue descubierto accidentalmente, en 1938, por un químico de una conocida industria farmacéutica suiza, que estaba investigando diferentes substancias derivadas del cornezuelo del centeno con potencial actividad contra la migraña. El LSD obtenido por el químico estuvo guardado en un estante hasta 1943. Un día, por accidente, el químico ingirió una ínfima cantidad de aquella substancia y fue presa de un intenso estado alucinatorio, en el que experimentó extrañísimas percepciones de imágenes extraordinarias y de variados e intensísimos colores. Desde entonces se conocen las propiedades del más potente de los alucinógenos. Y su fabricación, por carecer de utilidad terapéutica, se halla prohibida; naturalmente, el LSD se produce en la clandestinidad para su venta ilegal.

Sólo unas centésimas de miligramo son suficientes para provo-

car los efectos alucinógenos. Tomado por vía oral, disuelto en cualquier bebida, el LSD produce, al principio, efectos vegetativos nada espectaculares: dilatación de las pupilas, elevación de la presión sanguínea, taquicardia, aumento de los reflejos... Pero al cabo de 6 horas comienza el estado alucinatorio, el «viaje» o *trip*, que se prolonga durante 6 horas más. Comienzan a aparecer ilusiones visuales, luces, colores, deformación del campo perceptivo, contaminación sensorial. Esta curiosa alteración consiste en que estímulos de un sentido producen sensaciones en otro: las luces originan sonidos, los ruidos producen colores... Se altera la percepción subjetiva del tiempo. Y aparecen trastornos afectivos: alegría desmesurada, pero también miedo intenso, con angustia mortal. Estas experiencias desagradables se conocen en la jerga subcultural de los drogadictos como «malos viajes» o *bad trips*. Con dosis elevadas se produce intoxicación que se manifiesta por la exageración de trastornos afectivos, en particular por un estado de pánico cerval.

El uso continuado de LSD origina tolerancia, pero poca dependencia física. No se dan los problemas del síndrome de abstinencia. Sin embargo, el uso prolongado de la droga conduce a un deterioro progresivo de las facultades mentales, con el desarrollo de estados de psicosis grave que requieren asistencia psiquiátrica.

En la actualidad, otra droga más barata y asequible ha sucedido al LSD. Se trata de la *feniciclidina*, o PCP. Produce los mismos efectos alucinógenos que el LSD, la mescalina o la psilocibina.

MARIHUANA: LA SEGUNDA DROGA MÁS CONSUMIDA

Aunque menos grave, más extendido es el uso de la *marihuana*. Para formarse una idea de su extenso consumo, baste con decir que en los Estados Unidos se calcula que un 60 % de la población ha probado, por lo menos una vez, la marihuana. Se estima que 20 millones de americanos consumen marihuana de un modo regular. Se admite que la marihuana es la segunda droga más consumida en el mundo, después del alcohol.

La marihuana, conocida también como *hachís*, *griffa* y también *hierba*, es el nombre genérico que se da a los preparados de

hojas y tallos del cáñamo indiano o *Cannabis sativa*, que segregan una resina pegajosa. La resina de la marihuana contiene por lo menos 60 principios activos llamados *cannabinoles*. De entre éstos hay uno, el *tetrahidrocannabinol* o THC, que ha sido aislado y reconocido como el más activo.

La marihuana puede consumirse por vía oral, pero la vía más difundida de administración es la pulmonar. La marihuana se envuelve en papel, en forma de cigarrillo —llamado *porro*—, y se fuma como el tabaco. El THC presente en el humo pasa a través del pulmón a la sangre y se distribuye por los tejidos. A los 10 ó 15 minutos comienza a producir efectos, que alcanzan su grado máximo en 2 ó 3 horas. Estos efectos consisten en una sensación de relajación y de alegre felicidad, y luego aparecen las alucinaciones propias del LSD, aunque de menor intensidad. Si se sobrepasan las dosis, se presenta intoxicación en forma de aceleración de los latidos cardíacos y del pulso, temblores, incoordinación de movimientos y confusión.

El uso prolongado de marihuana desarrolla tolerancia, por lo que hay que aumentar progresivamente las dosis. En cambio, no se produce gran dependencia física, por lo que, si el sujeto vence la dependencia psicológica, no le resulta difícil abandonar la adicción.

LAS DROGAS VOLÁTILES DE LOS ADOLESCENTES

Podemos finalmente catalogar, aunque con cierta impropiedad, dentro de este grupo de drogas alucinógenas, la adicción de escolares y adolescentes —por lo general de sectores marginales de la sociedad— a productos *inhalantes* contenidos en pegamentos que pueden obtenerse sin dificultad por poco dinero en papelerías y droguerías, o robarse en talleres industriales. Se trata de los solventes volátiles, que cuando el producto se calienta, se desprenden con gran facilidad y pueden ser inhalados masivamente. Estas variadas substancias —benceno, tolueno, acetona, fluorometanos...— pasan con facilidad del aire aspirado en los pulmones a la sangre. Rápidamente llegan al cerebro, donde ejercen su acción depresora, que provoca un estado de euforia que puede llegar

a desencadenar verdaderas alucinaciones. Este tipo de drogadicción, peligroso por la toxicidad que estos productos tienen sobre el hígado y la medula ósea, probablemente no desarrolla dependencia física; su establecimiento descansa sobre motivaciones psicológicas que revelan tipos de personalidad propensos al uso de otras drogas. Representa la antesala de más graves drogadicciones.

VIII. OBESIDAD: MÁS KILOS, MENOS AÑOS

La obesidad, aumento de la cantidad de grasa corporal depositada en los tejidos adiposos, es el trastorno metabólico más común en la moderna sociedad occidental: afecta aproximadamente al 50 % de la población adulta.

La humanidad se ha visto siempre amenazada por la plaga del hambre, y de ahí que la *alimentación abundante* haya sido uno de los objetivos del hombre. Los programas de educación alimentaria que se han llevado a cabo en algunos países han tenido bastante éxito, y los medios de comunicación audiovisual han contribuido a implantar la «moda» de estar delgado. Unos estudios realizados en Nueva York demuestran claramente la influencia que han tenido estos programas de educación alimentaria sobre la población. Sin embargo, en la mayoría de los países asiáticos y africanos, la obesidad significa indicio de prosperidad y, por tanto, es patrimonio de las clases altas y algo deseable.

No deben confundirse los términos *obesidad* y *sobrepeso*. Un obeso siempre tendrá exceso de peso, pero no siempre el sobrepeso equivale a obesidad. Tal es el caso de algunos deportistas con gran desarrollo de su masa muscular, pero con un perfecto equilibrio de su masa adiposa.

EL PESO IDEAL

A la pregunta fácil de ¿qué peso me sobra?, la respuesta resulta complicada. Es muy difícil medir de modo directo la grasa corporal, ya que implica el uso de métodos complejos para valorar

distintos parámetros en los huesos, músculos, etc. Normalmente se utiliza como criterio básico el *peso corporal ideal.* Existen unas tablas de pesos ideales que se basan en los meticulosos estudios estadísticos que realizan las compañías de seguros de vida. Una de las más utilizadas es la publicada por la Metropolitan Life Insurance Company de los Estados Unidos, que expone el «peso ideal en kilogramos para mujeres y hombres de edad superior a los 25 años, según su talla y configuración corporal». La normalidad de este peso ideal se basa en el hecho de que las personas que lo tienen alcanzan una mayor longevidad. Cuanto mayor es el peso con respecto al ideal, más se acorta, estadísticamente, la duración de la vida. Se comprende la importancia que este hecho tiene para una compañía de seguros, en el momento de establecer la prima de un seguro de vida.

En teoría, el peso alcanzado a los 25 años debe mantenerse hasta los 50 ó 55, a partir de los cuales se debería pesar menos, ya que el volumen de la masa muscular empieza a disminuir. Esto, por desgracia, no es lo que ocurre ordinariamente.

El cálculo del peso teórico puede realizarse por distintos procedimientos matemáticos; uno de los más exactos es el siguiente:

$$P = (T - 150)\ 0{,}75 + 50$$

Es decir, el peso expresado en kilos, P, ha de ser igual a la talla medida en centímetros, T, menos 150, multiplicada la diferencia por un factor de conversión de 0,75, más 50. Aplicando esta fórmula a una persona cuya talla sea de 170 centímetros, nos dará como *peso ideal* 65 kg. Suponiendo que esta misma persona diera en la báscula un peso real de 71 kg, podríamos decir que está 6 kg por encima de su peso ideal. Este exceso de peso, que representa un 9,2 % sobre el ideal, se admite como tolerable. Desde un punto de vista práctico se fija el porcentaje del 15 % por encima de lo normal para establecer el estado de obesidad. Diremos, pues, que una persona es obesa cuando acumule un exceso de kilogramos superior al 15 % de la cifra que le corresponde por talla, sexo y edad.

La obesidad aparece como resultado de un predominio persistente de la ingestión de alimentos sobre el consumo de energía.

Este predominio puede alcanzarse por tres caminos diferentes: *comida excesiva* en cantidad y contenido energético, *poca actividad física* o *ambas cosas a la vez,* lo cual, a menudo, es la causa más frecuente y de corrección más difícil.

El exceso de ingestión proviene de un aumento del apetito, que es una forma moderada de hambre. La sensación de hambre y la de saciedad son las que regulan la conducta animal respecto a la alimentación. Hambre y saciedad se hallan reguladas por el sistema nervioso autónomo. Precisamente en el hipotálamo, zona situada en la base del cerebro, se sitúan los centros nerviosos responsables de la regulación del *impulso del hambre.* A lo largo del ayuno se activa el apetito y se inhibe la saciedad, y cuando se ha comido bastante, se activa la saciedad y se inhibe el apetito. A grandes rasgos, éste es el funcionamiento del impulso del hambre. Lo que no está demasiado claro es a través de qué mecanismos actúan estos núcleos o zonas localizadas en el hipotálamo.

Cuando la actividad del centro del apetito predomina sobre la saciedad, el individuo come más, con lo que se rompe el equilibrio ingesta-consumo, que es en definitiva el trastorno responsable de la obesidad.

Existen una serie de factores *psicológicos* y *culturales* que hacen que una persona coma demasiado: comidas de negocios, situaciones emocionales, banquetes familiares, comer para compensar frustraciones, aperitivos a lo largo del día, etc. La sobrealimentación como estilo de vida es uno de los grandes «progresos» de la sociedad actual.

ORIGEN DE LA OBESIDAD

El *sedentarismo* es la causa más frecuente de las obesidades moderadas. Veamos un caso práctico y que es fiel exponente de nuestro actual modo de vida. Un empleado de oficina, que utiliza el coche para desplazarse a su trabajo, está sentado prácticamente las ocho horas laborales; cuando termina su jornada, regresa a casa en coche, se sienta cómodamente y lee los periódicos del día, cena, ve la televisión y se acuesta. Nuestro hombre ha ingerido a lo largo del día alimentos por valor de 3.500 kilocalorías, mientras

que su consumo ha sido de 3.200, con lo que hay un sobrante de 300 kcal al día. En 3 meses, este desequilibrio suma 27.000 kcal. Si tenemos en cuenta que 1 kg de grasa equivale a 7.730 kcal, comprobamos fácilmente que este desequilibrio habrá reportado a nuestro hombre 3,4928 kg de grasa en sólo tres meses.

La influencia que puede tener la *obesidad infantil* en la del adulto es actualmente motivo de discusión entre algunos endocrinólogos, pediatras y expertos en nutrición. Una conclusión parece clara y útil: no hay que sobrealimentar a los niños y es preciso corregir cualquier obesidad prepuberal o puberal que surja. Pero en todos los casos debe asegurarse un aporte alimentario adecuado. Entre los muchos *factores endocrinos* que son considerados como responsables directos de la obesidad, sólo uno tiene una explicación científica demostrada: los tumores de páncreas, que disminuyen el nivel de glucosa en la sangre y «obligan» al enfermo a ingerir muchos hidratos de carbono.

A pesar de los grandes avances que se están realizando en el campo de la genética, es muy difícil probar que existan *factores hereditarios* que predispongan a la obesidad. En el terreno especulativo podría apoyar esta hipótesis el hecho de que existan algunas raras enfermedades en las que está demostrado que la obesidad que las acompaña reconoce un indudable origen genético.

En raros casos, la obesidad puede deberse a una *lesión cerebral* que afecta los centros del hipotálamo, cosa que se ha comprobado, en el campo experimental, con diversos animales.

Una alteración en el *equilibrio energético* es posible que sea responsable del origen de la obesidad, pero no a causa de un mayor ingreso de energía, sino de la disminución del gasto metabólico.

LOS KILOS QUITAN AÑOS A LA VIDA

La obesidad eleva el porcentaje de mortalidad en forma proporcional a su intensidad. Pero no sólo la obesidad acorta la vida del obeso; también su calidad se ve deteriorada. La morbilidad, es decir, incidencia de enfermedades en general, se halla claramente aumentada. La *hipertensión arterial* se da cuatro veces más en los

obesos que en las personas de peso normal (v. pág. 177). La *diabetes mellitus* es bastante frecuente en los obesos y, aunque es relativamente benigna, estable, y mejora a menudo con sólo la pérdida de peso, puede empeorar la evolución de cualquier enfermedad al provocar algunas complicaciones, como, por ejemplo, infecciones. La *litiasis biliar,* con cálculos de colesterol, es también muy corriente entre las personas obesas. Estos tres procesos —hipertensión, diabetes y litiasis— son quizá los que más pueden perjudicar a una persona obesa. Pero no debe olvidarse que hay *otras manifestaciones clínicas* que inciden más en un estado de obesidad que en uno de peso normal. Son frecuentes y graves las bronquitis y otras alteraciones pulmonares. El sobrepeso dificulta la circulación venosa de retorno, y las hemorroides y varices se presentan en un 50 % de los casos, lo cual, aparte las molestias que ocasiona, puede dar origen a tromboflebitis, con los riesgos que éstas conllevan. También el aparato locomotor sufre las consecuencias de una obesidad: son frecuentes las artrosis de columna y de rodilla (v. pág. 192). Las *alteraciones psicológicas,* principalmente las depresiones (v. pág. 173), consecuencia de complejos y frustraciones casi siempre, son a veces muy importantes en los obesos. Finalmente, las *intervenciones quirúrgicas* son más peligrosas en los obesos que en las personas de peso normal.

EVITAR EL AUMENTO DE PESO

El principio básico para la prevención de la obesidad es mantener, desde el nacimiento, un aporte calórico diario adecuado en función de la edad, del sexo y de la actividad de cada persona. Los alimentos que una persona con tendencia a engordar tiene que reducir son las *grasas,* los *dulces,* los *frutos secos* y las *bebidas alcohólicas,* alimentos, todos ellos, con altos valores energéticos.

De manera rotunda se puede afirmar que la mejor medida de prevenir la obesidad es una dieta adecuada, aunque no se puede olvidar la importancia del ejercicio en la lucha contra la obesidad, ya que, si no resulta demasiado útil para adelgazar, sí lo es para no engordar.

Así pues, el exceso de ingesta y la vida sedentaria son dos factores que el adulto va institucionalizando con la madurez. El hom-

bre, que es, verdaderamente, un animal de costumbres, establece con facilidad hábitos de los que le resulta difícil liberarse. Y el de la comida es uno de los más importantes: existe mucha gente obesa que come, no por tener apetito, sino por simple costumbre. En último término, como vemos, la causa de la obesidad en el adulto y, sobre todo, la dificultad de combatirla es la rutina de unos hábitos alimenticios y, en general, del régimen de vida.

CORREGIR LA OBESIDAD

El obeso debe tener en cuenta que no es aconsejable someterse a ningún tratamiento sin la debida vigilancia del médico, puesto que el seguirlo por su cuenta puede ocasionarle problemas incluso más graves que la propia enfermedad.

Si en la *prevención* era la dieta el método básico para combatir la obesidad, en el *tratamiento* ésta ocupa también un lugar primordial. La dieta debe reunir una serie de condiciones para que pueda tener un efecto terapéutico y no resulte perjudicial, como ocurre en algunas ocasiones. Debe ser: *hipocalórica,* es decir, con pocas calorías, *equilibrada,* o sea, no debe carecer de ninguno de los nutrientes esenciales (hidratos de carbono, grasas, proteínas y, en especial, minerales y vitaminas), y debe ser administrada *repartida* en cuatro o cinco comidas diarias.

El obeso puede calcular, mediante una sencilla fórmula matemática, el peso que podrá perder en una semana: la pérdida de peso, P, expresada en gramos, será igual al déficit calórico, DC, de la dieta multiplicado por un factor de conversión de 0,9. ($P = DC \times 0,9$). El déficit calórico, DC, se obtiene al restar las kilocalorías diarias que necesita una persona (en función del sexo, edad y actividad) de las kilocalorías que ingiere en la dieta que está siguiendo. Así, una persona que según las tablas de valores energéticos necesita 3.000 kcal diarias y sólo ingiere 2.500 tiene un déficit calórico de 500 kcal; si esta cifra la multiplicamos por 0,9, tendremos que el peso que habrá perdido en *una semana* es de 450 g. Estos cálculos son aproximados, ya que, a medida que el obeso va perdiendo peso, su gasto calórico se reduce y los cálculos matemáticos implican un pequeño error.

Existen *otros métodos* que se utilizan en el tratamiento de la obesidad. Entre ellos las llamadas «pastillas para quitar el apetito», o *anoréxicos,* anfetaminas y derivados (v. pág. 122), que deben evitarse siempre que sea posible. Se utilizarán sólo bajo control y prescripción facultativa.

El uso de *diuréticos,* fármacos que incrementan la eliminación de orina, es una medida adelgazante inútil y peligrosa. Tras la administración del diurético, la pérdida de agua que se produce por exceso de diuresis se refleja en la báscula por la pérdida de algún kilo, que no es de grasa, sino de agua. Ésta se recupera enseguida mediante la bebida. El peligro del uso continuado de estos inútiles diuréticos estriba en el trastorno de electrólitos: pérdida de sodio y de potasio.

Jamás deben utilizarse preparados de *hormonas tiroideas,* ya que en dosis terapéuticas su efecto es nulo y en dosis excesivas producen graves efectos secundarios.

La *psicoterapia* asociada a la dieta es un método aconsejable y con él se han obtenido resultados satisfactorios.

Finalmente, las *técnicas quirúrgicas* (que son bastante empleadas en la actualidad) tienen unos efectos muy discutibles y, además de costosas, son de una gran complejidad. Por una parte se han ensayado métodos para reducir la superficie absortiva del intestino delgado, extirpando una buena parte de éste. Se comprende que una medida tan drástica sólo tiene justificación en casos muy extremos. Para la corrección de acúmulos de grasa localizados en vientre, nalgas y muslos, se puede recurrir a la extirpación quirúrgica. Un método elegante es la *liposucción.* Sin necesidad de cortar la piel, la grasa subcutánea es aspirada mediante unas agujas que perforan el tegumento. Mediante esta técnica se pueden eliminar acúmulos muy localizados de grasa que se conocen con el nombre de *celulitis.* Se trata, pues, de un método de corrección local, que en todo caso debe ir acompañado de medidas dietéticas generales.

IX. EL SIDA, UNA PLAGA DE LOS TIEMPOS MODERNOS

Una nueva enfermedad, el sida, o síndrome de inmunodeficiencia adquirida, se ha establecido en poco más de diez años como un grave problema sanitario en todo el mundo, desde los Estados Unidos, país en donde se registró su aparición en 1981, hasta los países en vías de desarrollo de África y de Asia. La nueva afección consiste esencialmente en un rápido e intenso deterioro de las defensas inmunitarias del organismo, por lo que éste entra en un estado de debilitamiento y es víctima de las más diversas infecciones y de varios tipos de cáncer.

Hasta hace trece años, el sida era una enfermedad por completo desconocida. En el invierno de 1981, el Dr. Gottlieb, un médico de la Universidad de California en Los Ángeles, tuvo ocasión de atender, en corto espacio de tiempo, a cinco pacientes afectos de neumonía, pero no de una neumonía corriente. Curiosamente se trataba, en los cinco casos, de un raro tipo de pulmonía producida por un agente infeccioso poco común, un hongo microscópico llamado *Pneumocystis carinii,* que sólo ataca a personas cuyas defensas se hallan excepcionalmente debilitadas. Pero lo que realmente llamó la atención de Gottlieb fue el hecho de que los cinco varones eran homosexuales. ¿Pura casualidad? Los expertos de los Centros de Control de Enfermedades, que tiene su sede en Atlanta, no supieron explicar la notable coincidencia y no pudieron, en aquel momento, imaginarse que esas insólitas pulmonías se hallaban relacionadas con ciertos casos de cáncer de piel que los dermatólogos comenzaban entonces a observar con inédita frecuencia en hombres jóvenes. Todos, también, homosexuales.

En efecto, por aquellas mismas fechas, el Dr. Alvin Friedman-Kien, de la Universidad de Nueva York, hacía notar que una forma más bien rara de cáncer, el llamado *sarcoma de Kaposi,* que hasta entonces se había observado con escasa frecuencia, y sólo en ancianos, comenzaba a verse también en jóvenes homosexuales. El sarcoma de Kaposi es un tumor maligno de células del tejido conjuntivo que crece fundamentalmente en la piel; aparecen en ella múltiples nódulos tumorales de color azul oscuro o púrpura pardusco. Los tumores afectan también a los órganos internos, digestivos y respiratorios. Característicamente, hasta entonces, el sarcoma de Kaposi constituía una enfermedad propia de varones de más de 60 años. Por esto no pudo por menos de llamar la atención del Dr. Friedman-Kien el hecho de ver varios casos, casi simultáneamente, en personas jóvenes... y, además, todas ellas homosexuales. Tales pacientes presentaban, al mismo tiempo, un notable e inexplicado debilitamiento de sus defensas inmunitarias.

En pocos meses, tras la observación de Friedman-Kien, se fueron comunicando nuevos casos de pacientes que tenían como rasgo común una deficiencia del sistema inmunitario que les hacía víctimas del cáncer o de enfermedades infecciosas producidas por determinados virus, gérmenes y hongos. Ello llevó a pensar en que se estaba ante una nueva enfermedad consistente en una pérdida brusca, por causa desconocida, de las defensas del organismo. Nada difícil fue acuñar un nombre para la nueva enfermedad: *Acquired Immune Defficiency Syndrome,* o, abreviadamente, *AIDS,* y en español *Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida.* La calificación de *adquirida* marca la diferencia entre ésta y otra enfermedad semejante ya conocida, el síndrome de inmunodeficiencia *congénita:* la carencia de inmunidad ya desde el nacimiento, debida a causas genéticas. Este síndrome congénito se ha hecho tristemente célebre a través de los «niños burbuja», pacientes que deben permanecer largos años aislados en una cámara estéril hasta que se consigue dotarles, mediante la terapia génica, de suficiente inmunidad. En español, AIDS se denominó, con toda lógica, ya desde los primeros momentos, SIDA, acrónimo que corresponde a la expresión síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

NUEVA Y ALARMANTE

Una enfermedad nueva, en efecto, hacía su aparición en los Estados Unidos. Tras los primeros casos a que nos hemos referido, se fueron registrando otros en proporción creciente, de un modo alarmante. De 1981 a 1987 se declararon, tan sólo en los Estados Unidos, unos 50.000 casos de sida. Al cabo de dos años, en 1989, eran ya 100.000 lcs casos diagnosticados. Y dos años más tarde, en 1991, la cifra rebasaba los 200.000. En 1992, con 230.000 casos declarados, se habían registrado 150.000 muertes por causa del sida. Esta enfermedad es la sexta causa de muertes prematuras, con un rápido crecimiento.

El mismo alarmante crecimiento se observa en el resto del mundo. Según la OMS, el sida será muy pronto la más importante causa de muerte prematura en los Estados Unidos y Europa. En países en vías de desarrollo, la situación va a ser todavía peor: se calcula que hacia finales de siglo, 10 millones de niños africanos habrán quedado huérfanos por causa del sida.

EN BUSCA DE LAS CAUSAS

El origen de la nueva enfermedad constituyó en los primeros momentos, en 1981, un intrigante misterio. Las primeras investigaciones se encaminaron hacia la búsqueda de una substancia tóxica que pudiera atacar las células inmunitarias del organismo, destruyéndolas o debilitando su capacidad de producir anticuerpos defensivos. Se sospechó, en un primer momento, de una forma peculiar de drogadicción: la inhalación de nitritos de amilo y de butilo. Pero en la encuesta epidemiológica que se practicó en todos los pacientes —que en aquella época eran exclusivamente homosexuales— se comprobó que la práctica de la inhalación no se daba con mayor frecuencia entre los pacientes que entre los homosexuales sanos. Lo que sí reveló aquella encuesta fue que los pacientes afectos de sida presentaban, en relación con los sanos, una conducta de manifiesta promiscuidad sexual. Sin embargo, en aquel momento, para los investigadores este hecho no pareció merecer ningún significado especial.

Entretanto, aparecieron nuevos pacientes de sida que no eran homosexuales. Eran, sin embargo, adictos a la heroína que se inyectaban la droga por vía endovenosa con el conocido desprecio por las normas más elementales de higiene que exhibían por aquella época tales pacientes. Esto y el hecho de que se observasen algunos pocos casos de sida en personas afectas de hemofilia o que habían recibido transfusiones de sangre, hizo inmediatamente sospechar que la causa podría ser un virus que se transmitiría de un modo semejante al de la *hepatitis B.* Es bien sabido que este tipo de hepatitis se contagia al infundir plasma o sangre —o sus derivados, como la globulina antihemofílica— procedentes de un enfermo o portador de virus, o simplemente introduciendo una aguja contaminada en la vena y también, curiosamente, por relación sexual anorrectal.

El hipotético virus, sin embargo, no aparecía. No es ciertamente fácil poner en evidencia la existencia de un ser microscópico tan diminuto como un virus en el interior de las células. Existían sospechas dirigidas a determinados virus que podían haber mutado recientemente, habiéndose así tornado de improviso en agentes de enfermedad. La mutación es un cambio brusco y espontáneo de las características genéticas de un microorganismo, lo que puede hacer variar sus propiedades patológicas. Algunos investigadores pensaron en una forma mutada de *citomegalovirus,* un pariente próximo del *virus del herpes.* Otros en un *virus oncógeno,* el llamado *virus de la leucemia de células T humanas,* o HTLV. Este germen ataca las células T, que son un tipo especial de linfocitos, precisamente los encargados de la inmunidad por anticuerpos. El trastorno producido por el virus hace proliferar anormalmente los linfocitos, con lo que se producen tumores malignos llamados linfomas e incluso leucemias. La mutación de este virus daría origen a una variedad que, en lugar de producir tumores, alteraría la fisiología de los linfocitos T, reduciendo su vitalidad y su capacidad de producir anticuerpos. En efecto, la sangre de los pacientes afectos de sida presenta, según ya se comprobó entonces, un número de estos elementos productores de anticuerpos mucho más bajo de lo que es normal. Pero meticulosas investigaciones con el microscopio electrónico en busca de estos virus en el protoplasma de linfocitos T extraídos de la sangre de pacientes no daban por el

momento resultado positivo alguno. Entretanto, se iba viendo que muchos casos de sida se observaban en negros haitianos, que no eran ni homosexuales, ni drogadictos, ni recibieron nunca transfusión alguna. Esto hizo pensar que la enfermedad procedía de Haití, llevada por haitianos a los Estados Unidos o importada por homosexuales negros que, al parecer, viajaban a aquella isla en busca de diversión. Si esto era así, la hipótesis de un virus patógeno era altamente plausible. Y los investigadores, en varios países, prosiguieron sus estudios en busca del submicroscópico germen. Por fin, en la primavera del 84, dos grupos de científicos independientemente entre sí lograron aislar e identificar el virus causante del sida. La perseverancia comenzaba a dar sus frutos. Por un lado, Luc Montagnier y su equipo, del Instituto Pasteur de París, mostraron la existencia de un pequeño virus al que denominaron LAV, *Lymphopathy Associated Virus,* o sea, virus asociado a linfadenopatía, por haber sido aislado de los ganglios linfáticos inflamados de un enfermo. En los Estados Unidos, Robert Gallo y sus colaboradores, del Instituto Nacional del Cáncer, en Bethesda, aislaron por su parte un virus al que llamaron HTLV-III. Las siglas corresponden a la denominación *Human T-cell Lymphoma Virus,* es decir, virus del linfoma de células T humano. Se confirmaba la primitiva hipótesis de que, en efecto, el virus era una variedad del que ataca las células o linfocitos T en la especie humana. Pero el virus del sida sería, según Gallo, la variedad III, distinta de la I, causante del linfoma, y de la II, que provoca un tipo especial de leucemia llamada de células vellosas. ¿Es que existen dos tipos distintos de virus capaces de causar el sida? No. Hoy en día los investigadores están de completo acuerdo en que ambos virus son el mismo. Se trata de una especie perteneciente a la familia de los retrovirus; se trata de virus constituidos por ácido ribonucleico (ARN), cuyos efectos sobre las células consisten en transformarlas en cancerosas y cuya denominación obedece a que fabrican un enzima, la transcriptasa inversa (v. pág. 80), que les resulta esencial para reproducirse y multiplicarse. La nueva especie viral se denominó al principio por los expertos, para evitar discusiones, HTLV-III/LAV. Pero, muy pronto, en 1986, la Organización Mundial de la Salud propuso la denominación más específica de HIV, derivada de *Human Inmunodeficiency Virus.*

En español la denominación oficial es *virus de la inmunodeficiencia humana,* o VIH.

Recientemente se ha podido comprobar que existen por lo menos dos tipos distintos de VIH: el prototipo, responsable de la mayor parte de los casos de sida a nivel mundial, en especial en los Estados Unidos y en Europa, y que se conviene en denominar HIV-1, y otro aislado de pacientes de sida en el África Occidental, que se conoce como VIH-2. Este último virus se relaciona con un virus que causa un equivalente del sida en los monos y que se conoce como VIS (virus de la inmunodeficiencia del simio).

El VIH pudo ser pronto identificado como un *retrovirus,* tipo de virus lento, dañino para las células, del que los patólogos conocen otras especies que causan enfermedades en los animales, como el virus visna de los carneros, el de la artritis-encefalitis de las cabras, el de la anemia infecciosa de los caballos y el de la inmunodeficiencia felina.

El VIH, como otros retrovirus, presenta un nucleoide cilíndrico denso que contiene el material genético que está constituido por ácido ribonucleico (ARN), proteínas del núcleo (o *core*) y un importante enzima denominado *transcriptasa inversa,* que facilita la transcripción o copia del genoma del virus escrito en ARN sobre una doble cadena de ácido desoxirribonucleico (ADN) que se sintetiza en el interior de las células en las que el virus ha penetrado.

EL CONTAGIO

El VIH, para producir la enfermedad, ha de penetrar en el organismo directamente en la sangre. Y debe proceder de la sangre o de determinadas secreciones de sujetos humanos portadores, como el semen o las secreciones vaginales. El virus, como se sospechaba ya aun antes de ser identificado, se propaga de persona a persona directamente por inyección, en la vena, de sangre o plasma o derivados contaminados. Éste es el caso de los hemofílicos, que deben inyectarse globulina antihemofílica, extraída del plasma, o de personas que han tenido que recibir alguna transfusión, con motivo de un accidente o una operación. También se propaga directamente mediante agujas de inyección contaminadas, como ocurre en el caso de los drogadictos, que comparten jeringas y agujas en ausencia de toda norma higiénica de desinfección. Accidentalmente, el personal sanitario que se produce heridas cutáneas con bisturíes o agujas contaminadas con sangre de pacientes de sida, puede contagiarse. Muy excepcionalmente, un fallo en la esterilización de instrumental quirúrgico u odontológico puede transmitir el VIH a un paciente.

También se propaga el VIH por vía sexual. Muy especialmente por coito anorrectal, de varón a varón. En un principio se pensó que ésta sería una vía exclusiva, pero pronto se fue comprobando que también el coito heterosexual, de varón a mujer o de mujer a varón, es un eficaz medio de transmisión. El VIH pasa fácilmente de la sangre de la mujer embarazada al feto a través de la placenta, por lo que no son infrecuentes los casos de recién nacidos afectos de sida. También durante el parto puede la madre contagiar el sida a su hijo.

No es probable que el sida se transmita por un contacto personal estrecho, como el que puede darse en el hogar, en la escuela o en el trabajo. En realidad, no se ha probado que tal contagio exista. Tampoco el personal de cuidados de salud que no tiene contacto directo con la sangre de los pacientes parece incurrir en riesgo alguno. No existe, por lo tanto, razón para discriminar, por razones sanitarias, a los pacientes de sida o a los portadores de virus. Se ha especulado si insectos hematófagos, que aspiran por picadura la sangre de las personas, pueden transmitir el sida. No existe hasta el momento prueba alguna de que esto pueda ocurrir.

DESASTRE INMUNOLÓGICO

Cuando el VIH penetra en la sangre de un humano no ataca cualquier célula, sino sólo aquellas sobre cuya superficie puede fijarse. La fijación del virus se produce específicamente sobre una proteína presente en la membrana de determinadas células denominada CD4. Esta afinidad del virus por la proteína CD4 se debe a que el HIV sintetiza una glucoproteína denominada gp120, que se combina fácilmente con la CD4.

La células del organismo humano que poseen en su superficie proteínas CD4 son fundamentalmente los linfocitos, en especial los llamados linfocitos T. Y sobre todo los T4, o células T DC4, del tipo cuadyuvante/inductor, *helper-inducer*. Se trata de una subpoblación de los linfocitos T, que es la encargada de reconocer la presencia de antígenos —substancias extrañas que han penetrado en el organismo— y de dar, con esta información, a otros contingentes de linfocitos, la orden de responder con la producción de anticuerpos adecuados. El virus del sida penetra en estos linfocitos T y los utiliza para su reproducción. Según algunos científicos, los virus no destruirían necesariamente estas células T4. Sólo las cegarían. Es decir, las partículas víricas se depositarían en la superficie de la membrana de la célula, precisamente en aquellos puntos en que el contacto de un antígeno permite su reconocimiento. Esta falta de detección de los antígenos invasores sería la causa de que el sistema inmunitario no actúe y el organismo se halle por completo desprotegido. Naturalmente, la reproducción del virus en el interior de las células llevaría a muchas de éstas a la muerte. Con la desaparición de todas las células T4, el sistema inmunitario dejaría definitivamente de funcionar, y se produciría la muerte del paciente.

¿De dónde procedería el virus del sida? Los estudios efectuados hasta hoy permiten asegurar que el HIV nació, por mutación espontánea, en África central. Posiblemente, en el organismo de algunos simios, como el macaco, y de ellos habría pasado al hombre. Desde allí, y probablemente a través de migraciones, el virus se trasladó a Haití, y de allí a los Estados Unidos y a Europa, donde se desarrolló con especial virulencia, siendo reconocido entonces como entidad. Estas conclusiones están basadas principalmente en la existencia en los países del África central (Zaire y Uganda han sido los más estudiados) de numerosos casos de sida ahora diagnosticados y de los que no se conocía su existencia.

Así y todo, el sida africano participa de algunas características diferenciales: se desarrolla de una forma más benigna que en los países occidentales, su incidencia es parecida en hombres y mujeres heterosexuales —a diferencia en nuestro caso del claro predominio en homosexuales varones— y su transmisión es superponible a la del virus de la hepatitis B.

DETECCIÓN DEL VIH

Una vez identificado el virus causante del sida, ha sido posible poner a punto pruebas diagnósticas para determinar su presencia en el organismo humano. Mediante ellas puede saberse si una persona ha sido infectada por el VIH. Cuando el virus penetra en el cuerpo, éste reacciona produciendo anticuerpos específicos contra el VIH. Estos anticuerpos, aunque débiles, circulan en pequeña cantidad por la sangre de las personas que han sido infectadas. Existen diversos anticuerpos específicos contra los diferentes componentes bioquímicos del VIH. La presencia en el suero de estos anticuerpos se detecta en el laboratorio mediante una prueba denominada ELISA *(Enzyme Linked Immuno Sorbed Assay)*. Esta prueba consiste esencialmente en poner en contacto el suero a analizar con una solución que contiene algunos componentes (llamados antígenos) del VIH (antígenos centrales p24 y p31, antígenos superficiales gp41, gp120 y gp160). Si hay anticuerpos en el suero, éstos se adhieren a los antígenos correspondientes. La reacción antígeno-anticuerpo, en caso de producirse, se manifiesta visiblemente mediante un cambio de coloración de determinados reactivos que se añaden a la solución.

La detección de anticuerpos mediante la técnica ELISA permite determinar, pues, si una persona ha entrado en contacto con el virus, es decir, si ha sido infectada por el VIH. Se dice entonces que esta persona es VIH positiva. Ello no significa, sin embargo, que padezca la enfermedad. Ni siquiera que llegue a desarrollarla. No es por tanto un paciente de sida. No obstante, lo que sí es cierto es que su organismo contiene virus y, por lo tanto, puede resultar contagioso. Puede transmitir la enfermedad a otras personas por las vías de contagio y debe tomar todas las precauciones para evitar esa eventualidad. No puede donar sangre ni órganos, aunque no manifieste ningún síntoma de la enfermedad.

Porque una de las particularidades de las infecciones por virus lentos como el VIH es la lentitud con que aparecen los síntomas de la enfermedad. Pueden pasar muchos meses, largos años incluso, para que la persona contagiada se encuentre enferma. Puede, incluso, que no llegue a estarlo nunca. La prueba de anticuerpos del sida lo único que certifica es que el organismo ha entrado en

contacto con el VIH. No necesariamente que el VIH haya tenido éxito en infectar el sistema inmunitario de forma irreversible. La persona que da resultado positivo en la prueba de anticuerpos no es necesariamente un enfermo de sida. Lo que sí puede es transmitir el VIH. Esto es importante a efectos de evitar contagios, que sólo se producirán a través de las vías más arriba reseñadas. La persona seropositiva no puede dar sangre para transfusiones y debe tomar las debidas precauciones (véase más abajo *Prevención del contagio*) en su actividad sexual, pero no debe ser proscrita de la vida social.

LA ENFERMEDAD IMPLACABLE

Cuando el VIH ha ido afectando lenta pero implacablemente la población de células poseedoras de proteína de superficie CD4, llega un momento, tras un período de latencia que puede ser muy largo, en que comienzan a aparecer alteraciones de la salud. Tales alteraciones, que configuran las manifestaciones clínicas del sida, son debidas fundamentalmente a (1) la acción directa del virus sobre las células, (2) a las infecciones oportunistas y (3) al sarcoma de Kaposi.

La acción directa del VIH sobre las células da origen a manifestaciones diversas según los tipos de células atacadas. Las células que poseen mayor abundancia de proteínas superficiales CD4 son los linfocitos T. En algunos pacientes, la primera manifestación puede ser una reacción aguda debida al ataque al sistema linfocítico: tumefacción de los ganglios linfáticos, acompañada de dolor de garganta, fiebre, sudoración, malestar general, fatigabilidad, dolores musculares y articulares, dolor de cabeza, diarrea, erupción cutánea y trombocitopenia. Este cuadro, muy parecido a la mononucleosis infecciosa (enfermedad muy benigna producida por un virus que ataca a los ganglios linfáticos), no suele durar más de dos semanas. Pero, en muchos casos, este síndrome de reacción linfática no es tan brusco ni cede tan rápidamente. Esta afección pasajera de los ganglios linfáticos (linfadenopatía generalizada) es considerada por los especialistas como una manifestación previa a la enfermedad del sida propiamente dicha. Por este motivo la distinguen con el nombre específico de *complejo relacionado con el sida*, o CRS (ARC en inglés, de *Aids related complex*).

Las manifestaciones clínicas verdaderamente específicas del sida se dan en el sistema nervioso. El VIH también ataca, y con especial intensidad, a los linfocitos y macrófagos del sistema nervioso. Se produce en consecuencia una encefalitis subaguda, conocida también como encefalopatía del sida complejo demencia-sida. Se caracteriza por demencia progresiva, retardo en las respuestas psicomotrices, parálisis y trastornos de la conducta.

La afectación de los linfocitos de los tejidos del aparato digestivo puede dar origen a alteraciones del intestino y del estómago. También puede afectarse el funcionamiento del riñón, con insuficiencia renal y pérdida de proteínas por la orina (proteinuria). El ataque a los linfocitos puede manifestarse también en el corazón, en forma de cardiomiopatía congestiva y en la glándula tiroides, como insuficiencia tiroidea. Aparecen también ocasionalmente, como efecto del ataque directo del VIH fenómenos reumatológicos: artritis, miopatías y vasculitis.

Las infecciones oportunistas son debidas a la inmunodeficiencia. La inactivación y destrucción de los linfocitos, que son células inmunitarias, dejan al organismo sin defensas, por lo cual gérmenes que no son especialmente malignos se aprovechan de la oportunidad que les ofrece un organismo debilitado y sin defensas, para parasitarlo. La infección más característica es la pulmonía por *Pneumocystis carinii,* que fue precisamente la afección que marcó la primera pista sobre la nueva enfermedad. Otros muchos virus, bacterias, hongos y protozoos se constituyen en agentes oportunistas que atacan al organismo afectado por el VIH. Entre ellos, cobra especial significación el bacilo de la tuberculosis, que se ceba con especial saña en los pacientes de sida. Al igual que el espiroqueta de la sífilis y otros gérmenes comunes.

El *sarcoma de Kaposi* es un tipo de tumor maligno de la piel que aparece en un 30 % de los pacientes de sida, no solamente debido a un descenso de la inmunidad, sino a que probablemente una proteína producida por el VIH actúa como factor de crecimiento de este tipo de tumor. Recordemos que la aparición de este tumor en sujetos jóvenes marcó la detección de los primeros casos de sida. También pueden aparecer otros tipos de cáncer

como el linfoma no-Hodgkin y el linfoma primario del sistema nervioso central.

ARMAS TERAPÉUTICAS

Hasta este momento, no se dispone de medicamentos decididamente eficaces contra la enfermedad del sida, una vez ésta ha quedado establecida. Grandes esfuerzos se están haciendo para hallar un fármaco que sea eficaz contra el VIH.

La lucha contra el VIH se basa en la estrategia de impedir su reproducción en el interior de los linfocitos T. El VIH, cuyo material genético es el ARN, no puede reproducirse por sí mismo. Para multiplicarse, necesita transcribir su información genética en el ADN de la célula infectada, lo cual consigue mediante la transcriptasa inversa. Tras el descubrimiento e identificación del VIH como retrovirus, los investigadores trataron de utilizar fármacos que tuvieran capacidad de neutralizar la acción de la transcriptasa inversa. En el Instituto Pasteur de París pusieron grandes esperanzas en un compuesto de tungsteno y antimonio, llamado HPA-23, que tiene la propiedad de inactivar *in vitro* la transcriptasa inversa. Montagnier comenzó a tratar pacientes con resultados prometedores, pero la utilidad de este fármaco no se ha confirmado. También se ensayaron desde el primer momento otros compuestos de acción antitranscriptasa entonces ya disponibles, como la *suramina,* el *foscarnet,* la *ribavirina* y el *interferón-alfa.* Pero de momento no se han obtenido resultados convincentes.

El único fármaco que ha dado resultados aceptables, hasta el punto de haber sido aprobado por las autoridades sanitarias para el tratamiento del sida, es la *azidotimidina* o *AZT,* cuyo nombre genérico actual es *zidovudina.* La zidovudina es lo que se llama un análogo de la timidina. Es decir, una substancia que tiene un gran parecido molecular con la timidina, pero que funciona sólo en parte como ella. La timidina es uno de los elementos básicos del ADN. Cuando el VIH sintetiza ADN para reproducirse, toma timidina del interior de la célula. Si existe zidovudina, ésta es confundida con la timidina y utilizada también para la síntesis del ADN. Pero cuando la zidovudina es incorporada al ADN, la síntesis de este ácido nucleico se paraliza por inhibición de la transcriptasa inversa. La reproducción del VIH se detiene.

Ensayos rigurosos llevados a cabo en pacientes de sida y de CRS han demostrado que la zidovudina resulta eficaz para detener el curso de la enfermedad. Al principio se utilizaron dosis elevadas del fármaco (1.200 mg al día), lo cual daba origen a efectos secundarios graves sobre la medula ósea (anemia, granulocitopenia y aplasia medular). Estos efectos se intentaron neutralizar con hormona hematopoyética humana, con resultados prometedores. Recientemente, sin embargo, se ha visto que dosis bajas de zidovudina (500 mg al día) no producen efectos secundarios sobre la medula y son tan eficaces como las dosis altas.

Un problema que está apareciendo es la presentación de resistencia del VIH a la acción de la zidovudina. Por ello se está prosiguiendo con la intensa experimentación de otras substancias activas. Muy prometedoras parecen ser la *2,3-dideoxicitidina,* o *ddC,* y la *2,3-dideoxiinosina,* o *ddl,* que actúan de modo similar a la zidovudina. En ensayos clínicos en pacientes comienzan a dar resultados positivos. También se está experimentando con substancias que inhiben la acción de otros enzimas víricos que sirven al VIH para fijarse sobre las células y penetrar en ellas.

Finalmente, se están haciendo ensayos de tratamiento combinado con varios fármacos, con la esperanza fundada de que se obtengan resultados más eficaces con menos efectos secundarios.

PREVENIR EL CONTAGIO

Como en la mayoría de enfermedades infecciosas de difícil tratamiento, la mejor forma de lucha contra el sida es la evitación del contagio. Hoy se sabe lo suficiente para conseguirlo con eficacia: el VIH se transmite fundamentalmente mediante la sangre y a través de las relaciones sexuales.

Cuando se desconocía el origen viral del sida, fueron no pocos los pacientes hemofílicos, operados y trasplantados que adquirieron la enfermedad por transmisión del virus a través de transfusiones de sangre, plasma o inyección de globulina antihemofílica (extraída del plasma humano). Hoy en día, esta vía de contagio se ha

eliminado por completo gracias al riguroso control de los donantes de sangre y órganos. También las medidas establecidas en los hospitales para la protección del personal sanitario ha reducido la posibilidad de contagio a casos excepcionales. No ocurre lo mismo con el contagio por el uso compartido de jeringuillas para inyección intravenosa, típico de los drogadictos. El control de esta vía pasa necesariamente por la consciencia de los usuarios y, dadas las condiciones de marginalidad en que se encuentran, no es fácil hacerles llegar el mensaje con eficacia. Lo ideal sería que desapareciera la drogadicción ilegal. Pero, entretanto, se están haciendo esfuerzos para instruir a los drogadictos, mediante campañas de publicidad, acerca de los peligros que comporta la deficiente higiene en la inyección intravenosa. Los programas de metadona, que sustituyen la droga intravenosa por la oral, pueden ayudar a disminuir la diseminación del sida entre los drogadictos. También puede resultar de utilidad la distribución gratuita de jeringuillas desechables.

El caso especial de la transmisión materna del sida al feto a través de la placenta, cosa que ocurre en el 25 % de los casos de pacientes de sida embarazadas, tiene poca solución, salvo la práctica discutible del aborto. Dado que el virus puede también ser vehiculizado por la leche, las pacientes de sida no deberían amamantar a sus hijos.

La transmisión del VIH por vía sexual afecta a un sector mucho más amplio de la población. Al principio se pensó que la transmisión se producía por vía homosexual masculina, mediante el coito anal. Pero hoy se sabe que toda penetración, incluida la heterosexual, tiene su riesgo. Se están haciendo esfuerzos considerables en todos los países occidentales para la educación de la población general a este respecto. La relación sexual entre personas no infectadas no representa riesgo alguno. Las parejas estables monogámicas, bien controladas, no necesitarían tomar ninguna precaución. Pero cuanto mayor sea la promiscuidad, en especial con personas desconocidas, tanto mayor es el riesgo de contagio. La forma más eficaz para la prevención del contagio sexual, en estos casos, consiste en el uso del preservativo, dejando de lado, naturalmente, la abstinencia de la penetración anal o vaginal.

LA VACUNA, UNA ESPERANZA

Una de las formas más eficaces de limitar la diseminación del VIH sería una vacuna que concediera inmunidad contra el virus a los vacunados. El aislamiento del virus del sida podría hacer pensar que la fabricación de una vacuna habría de ser cosa fácil. La realidad es, sin embargo, muy distinta.

El primer problema estriba en que no existe «un» VIH, sino que, en realidad, existen diversas familias de virus. Cabe la posibilidad de que la vacuna fabricada con un virus no sea eficaz contra todos los demás. Tampoco se puede determinar con certeza cuál es la substancia o antígeno del virus que confiere inmunidad y si esa substancia es la misma para todas las familias del VIH.

Así, las proteínas de la cubierta que recubre el VIH podrían ser los antígenos ideales para la fabricación de la vacuna. La inyección de esa proteína, que sería totalmente inocua, despertaría, como ocurre en otros virus, la producción de anticuerpos que, al atacarla, destruirían o inactivarían al virus entero cuando éste penetrase en el organismo. Pues bien, la estructura antigénica de esa proteína, llamada V3, es enormemente variable, por lo que habría que preparar infinitas vacunas, cosa de todo punto imposible. Afortunadamente, parece ser que las proteínas del núcleo del virus poseen una menor variabilidad y podrían servir como antígenos vacunales. Se han identificado varias de esas proteínas y se han sintetizado mediante ingeniería genética. Y con ellas se han diseñado algunas vacunas experimentales.

Para evaluar la eficacia de tales vacunas, es preciso probarlas en seres vivientes. El grave problema que se presenta en el caso del sida estriba en que no hay animal de experimentación que sufra el sida humano. La vacuna debe ensayarse directamente en seres humanos, lo cual plantea, en primer lugar, delicados problemas éticos.

En una primera fase, hay que inyectar la vacuna a sujetos sanos voluntarios y comprobar si aparecen anticuerpos contra el VIH, señal de que se está creando inmunidad. La inyección de la vacuna no representa peligro alguno (no se usan virus enteros, ni siquiera muertos; sólo antígenos y éstos no producen la enfermedad). Pero el hecho de haber sido vacunados les hace seropositi-

vos a las pruebas corrientes de los anticuerpos y ello puede ocasionarles problemas en caso de querer donar sangre u órganos. Las autoridades sanitarias deben proveer a esas personas de un certificado que indique que la seropositividad no es debida a contagio, sino a su participación en un ensayo de vacunas.

El hecho de que una vacuna suscite la aparición de anticuerpos no garantiza que la vacuna sea eficaz en prevenir la aparición de la enfermedad. Hay que llevar a cabo el ensayo definitivo, que es una investigación necesariamente larga y azarosa. El procedimiento consiste en escoger un grupo relativamente grande de personas probadamente exentas de contagio de sida, pero pertenecientes a un grupo de alto riesgo de contraer la enfermedad, y vacunarlas. A continuación, esas personas vacunadas deben ser seguidas durante varios años para comprobar si aparecen casos de sida y comparar la incidencia de la enfermedad en comparación con otro grupo de sujetos de iguales características que no hayan sido vacunados. Al cabo de unos años, cuando se compruebe que los vacunados no desarrollan el sida, o lo hacen en una proporción mucho menor, podrá asegurarse que la vacunación es eficaz.

La mayoría de vacunas en desarrollo han pasado ya la primera fase. Pero no es probable que se pueda disponer de una vacuna contra el sida, probadamente eficaz, antes del fin de siglo.

PARTE 2

ENFERMEDADES QUE INVALIDAN

I. ESTRÉS: EL TRIBUTO DE LA SUPERVIVENCIA

Una de las alteraciones de la salud del hombre occidental que son fuente de más abundante sufrimiento es el *estrés*. Esta extraña palabra es la castellanización, tal como la admite el Diccionario de la Real Academia, del término anglosajón *stress*. El significado de éste es tensión. Cualquier tensión, incluso la mecánica: por ejemplo, la que producen fuerzas aplicadas de determinado modo sobre un objeto. En el ámbito de la biología y de la medicina, la palabra estrés se utiliza para designar la *reacción que el organismo humano —y, por supuesto, también el de los animales— elabora como respuesta común frente a la detección de situaciones que pueden representar alguna amenaza.*

En algunas ocasiones se utiliza abusivamente la palabra estrés para designar lo que en realidad son las causas del estrés: conducir deprisa por una carretera accidentada y con mucho tráfico no es un estrés, como a veces se dice, sino *causa o situación de estrés* o, como también puede llamarse, un *factor estresante*.

El estrés es, en principio, una reacción natural, normal, de todo organismo superior viviente. Únicamente los muertos no experimentan estrés. Como luego explicaremos, consiste éste en un conjunto de reacciones orgánicas cuyo objeto es preparar el organismo para superar con éxito el reto del posible peligro que le amenaza, conservando la integridad. Forma parte de los mecanismos naturales de defensa de los organismos complejos. Si el factor estresante tiene una intensidad y duración proporcionadas a la capacidad de reacción del organismo, el estrés creado puede ser placentero y beneficioso para la salud. Muchos deportes y actividades lúdicas comportan un cierto grado de estrés de este tipo. Tal sería

lo que se ha propuesto denominar *eustrés,* de *eu,* bueno, y *estrés,* es decir, una reacción de estrés buena y favorable. En oposición, existiría el *distrés,* término que, precedido de la partícula griega *dis,* significa estrés con problemas. Sería el estrés patológico, al que nos referimos habitualmente con la simple expresión de estrés, y del que trataremos en este capítulo. El estrés resulta malo cuando la reacción que se produce no es controlada adecuadamente por el organismo. Veamos cómo esto puede ocurrir.

FACTORES ESTRESANTES

Una enorme variedad de factores y circunstancias pueden ser causa de distrés. Estos factores o situaciones comportan siempre una virtual *agresión* contra el individuo que amenaza su integridad. En el mundo animal, la presencia de un perro es, para el gato, factor estresante. El hombre reconoce también factores estresantes en situaciones de peligro físico —en la guerra, por ejemplo— o social —unos exámenes u oposiciones a un puesto de trabajo—, pero los verdaderamente patológicos son de orden más sutil. Consisten en situaciones de conflicto personal de diversa índole, muchas de las cuales son intrínsecas a condiciones de nuestra civilización. Una idea de cuáles son estos factores, con una estimación numérica de su intensidad estresante, nos la da la escala de Holmes. Se trata de una serie numerada de acontecimientos, que sirve para determinar el grado de presión estresante que soporta una persona. El primero de ellos es la pérdida del cónyuge —entendiendo por tal la persona con la que se ha convivido íntimamente durante largo tiempo—, y posee la máxima capacidad estresante, a la que se asigna arbitrariamente el valor 100; los restantes acontecimientos tienen lógicamente una puntuación inferior y decreciente.

Escala de acontecimientos vitales de Holmes y Rahe.

1. Muerte del cónyuge.
2. Divorcio.
3. Separación conyugal.
4. Encarcelamiento o confinamiento.

5. Muerte de un familiar cercano.
6. Enfermedad o lesión personal grave.
7. Matrimonio.
8. Despido.
9. Reconciliación conyugal.
10. Jubilación.
11. Cambio notable en la salud o en la conducta de un familiar.
12. Embarazo.
13. Dificultades sexuales.
14. Existencia de un nuevo familiar (nacimiento, adopción).
15. Reajuste financiero importante (quiebra).
16. Cambios importantes en el estado financiero (mejora, pérdida).
17. Muerte de un amigo íntimo.
18. Cambio a un trabajo distinto.
19. Incremento importante en las disputas conyugales.
20. Desembolso considerable (compra de una casa).
21. Vencimiento de hipoteca o préstamo.
22. Cambio importante en las responsabilidades laborales.
23. Abandono del hogar de un hijo (independencia, matrimonio).
24. Problemas con la ley.
25. Triunfo personal sobresaliente.
26. Cónyuge que empieza o abandona trabajo fuera de casa.
27. Inicio o finalización de escolaridad.
28. Cambio importante en condiciones de vida.
29. Cambio de hábitos personales.
30. Problemas con los superiores.
31. Cambio importante en condiciones u horario de trabajo.
32. Cambio de residencia.
33. Cambio a una nueva escuela.
34. Cambio importante en el tipo o cantidad de tiempo libre.
35. Cambio importante en la frecuencia de ir a la iglesia.
36. Cambio importante en las actividades sociales.
37. Contraer hipoteca o préstamo de importe moderado.
38. Cambio importante en los hábitos de sueño.
39. Cambio importante en el número de familiares que viven juntos.

40. Cambio importante en los hábitos dietéticos.
41. Vacaciones.
42. Navidad.
43. Transgresión menor de la ley (infracción de tráfico).

Esta escala fue proyectada, estudiada y validada para ciudadanos norteamericanos en 1967. Hoy, posiblemente, la capacidad estresante de algunos acontecimientos habrá variado. También para personas de otros países es posible que muchos de los acontecimientos tengan distinta repercusión. Los psicólogos han diseñado y validado escalas adaptadas a otros grupos. Con ellas se puede cuantificar, sumando los puntos correspondientes a todos los acontecimientos que han concurrido recientemente en cada caso personal, el grado de tensión estresante a que el paciente se halla sometido.

El hecho de haber reproducido la escala de Holmes obedece al deseo de presentar un muestrario de diferentes circunstancias estresantes. Como se puede ver, son situaciones complejas, pero muy frecuentes en el ambiente en que el hombre de las sociedades industrializadas se desarrolla. También factores menos complejos del medio ambiente, como el ruido, la contaminación química, las condiciones físicas laborales y otros por el estilo, resultan estresantes. Ahora bien, estos factores no afectan por igual a todos los individuos. La incidencia de circunstancias estresantes no necesariamente lleva a las consecuencias patológicas del distrés. Esto depende de la actitud con que el individuo contemple el acontecimiento y también de las características reactivas de cada uno y de cómo discurren las reacciones que se ponen en marcha frente a factores estresantes.

PRIMERO, LA ALARMA

Cuando la situación estresante es percibida por el sujeto como un peligro más o menos inmediato para su supervivencia —esta *cognición* es esencial—, la corteza cerebral primitiva, común a todos los vertebrados, denominada *sistema límbico,* organiza su respuesta y cursa. Allí se organiza, con celeridad e intensidad proporcionales al grado de amenaza que representa para el individuo el factor estresante, un conjunto de órdenes a un sistema de neuronas, que dan origen a una serie de modificaciones, a veces muy visibles, en el organismo. Tal respuesta inmediata se denominó *reacción general de alarma.* Consiste en la estimulación de neuronas encargadas de regular funciones vegetativas y que ejecutan sus acciones mediante la secreción de un neurotransmisor llamado *noradrenalina.* Son neuronas *adrenérgicas,* que se hallan organizadas en núcleos y vías de transmisión formando lo que de antiguo se conoce como *sistema simpático.* Tal estimulación del sistema simpático alcanza también las células que constituyen el centro o *medula de las glándulas suprarrenales,* así llamadas por hallarse situadas cada una sobre un riñón —con el cual nada tienen funcionalmente que ver— y que son de la misma estirpe que las neuronas adrenérgicas. Es decir, segregan una substancia muy semejante a la noradrenalina, la *adrenalina,* que es vertida a la sangre en cantidades importantes y distribuida por todo el organismo.

La activación del sistema adrenérgico inunda el organismo de adrenalina y noradrenalina. Estas substancias tienen diversos efectos sobre los distintos órganos: despiertan el cerebro, dilatan las pupilas, abren los orificios nasales, ensanchan los bronquios, ponen los músculos en tensión, aceleran la frecuencia del corazón, elevan la tensión arterial, contraen las arteriolas de la piel, pero dilatan las de los músculos, hacen subir la glucosa de la sangre e inhiben los movimientos intestinales y la secreción de la orina. Estos fenómenos constituyen la *reacción general de alarma.* Todas estas manifestaciones de la descarga adrenalínica se pueden observar perfectamente en el gato que se encuentra de frente al perro. Igualmente se dan en el animal humano. Su utilidad consiste en preparar el organismo para el ataque y la lucha... o para la huida. La elección se toma en función de las mejores posibilidades de supervivencia. El hombre es el único animal al que la especie ha modificado arteramente los criterios de elección y a veces rehúsa la huida, a la que considera signo de indecorosa cobardía y perece estúpidamente en un acto de estulto heroísmo. Ante el peligro percibido, el cerebro agudo, los ojos vigilantes, la respiración expedita, el corazón bombeando sangre activamente y ésta siendo derivada, cargada de glucosa, a los músculos... todo el organismo

se prepara a aprovechar intensamente todas las energías para luchar bravamente o huir con celeridad hasta el seguro refugio.

LUEGO, LA ADAPTACIÓN

La primera reacción general de alarma y de preparación eficaz para solucionar la situación súbita de amenaza es, por naturaleza, de corta duración. Una vez resuelta la situación —espontáneamente o con la victoria, la derrota o la huida—, la reacción retrocede paulatinamente. Pero si el factor estresante permanece activo, esta primera reacción de alarma y ataque carece de utilidad y se agota. Otros mecanismos, más lentos y duraderos, entran en acción. Se establece entonces la llamada *reacción general de adaptación,* consistente en una serie de modificaciones destinadas a dar resistencia al organismo para afrontar con éxito la presencia permanente o prolongada del factor estresante. Esta reacción tiene carácter fundamentalmente endocrinológico, es decir, consiste en una modificación característica de las secreciones internas u hormonas, en el sentido de que determinadas hormonas se producen en mayor cantidad, mientras que otras sufren una restricción. Esta reacción de adaptación se caracteriza fundamentalmente por el aumento de la secreción de algunas de las hormonas producidas por la *corteza de las glándulas suprarrenales.* Estas *hormonas corticales* son las llamadas *glucocorticoides: cortisol, cortisona* y *corticosterona.* La secreción de estas hormonas es estimulada por otra, la ACTH u hormona *adrenocorticotrópica.* Ésta procede de la glándula pituitaria o *hipófisis,* que ha sido estimulada precisamente por esa parte del encéfalo llamada hipotálamo, a la que antes nos hemos referido, origen también, como vemos, de esta reacción de adaptación. Los glucocorticoides tienen como misión optimizar las condiciones metabólicas de los músculos y el cerebro, esenciales para sobrevivir en circunstancias difíciles. Otra reacción de adaptación, algo más lenta, consiste en un aumento de la secreción de hormona tiroidea, incrementada su secreción por la hormona tirotropa, que también procede de la hipófisis y cuya producción ha sido estimulada por un factor químico procedente del hipotálamo. El papel de la hormona tiroidea es el de activar el metabolismo, avivando todas las funciones orgánicas que sirven a la defensa.

Una repercusión de la acción de los agentes estresantes sobre el organismo, manifestada más bien tardíamente, la constituye un descenso de la capacidad inmunitaria. Es posible que en un primer momento, durante la reacción de alarma, coincidiendo con la activación del sistema simpático, se estimule el sistema inmunitario. No dejaría de tener sentido la puesta en alerta del aparato defensivo general. Pero cuando aparecen los fenómenos de adaptación, con la activación del eje hipofisario suprarrenal, el incremento de las hormonas glucocorticoideas produce una demostrable inhibición del sistema inmunitario. Se reduce la capacidad de inmunocompetencia de los linfocitos T y disminuye la capacidad de formación de anticuerpos por parte de los linfocitos B. Decrecen los títulos de anticuerpos y disminuye la formación de interferón.

CÓMO SE MANIFIESTA EL ESTRÉS

De todas formas, hasta aquí, es posible que nada malo haya ocurrido al organismo; al contrario, puede que gracias a estas reacciones de alarma y adaptación se haya superado con éxito el reto presentado. Se habrá producido un eustrés, como antes lo hemos llamado, que puede en realidad constituir incluso una experiencia placentera y para determinados individuos reconfortante. Pero, cuando el estímulo estresante es de intensidad y duración superiores a la capacidad de respuesta del organismo, los fenómenos de alarma —activación del sistema simpático— y de adaptación —activación del sistema endocrino— no consiguen ser eficaces y se transforman en sí mismos en factores perjudiciales de las funciones orgánicas. Se manifiestan como experiencia displacentera, que implica un fracaso adaptativo, con conciencia del fracaso —cognición de indefensión—, quiebra de importantes funciones orgánicas, incluida la inmunidad, y trastornos de conducta. Esta descripción corresponde al estado de *distrés,* o como se llama corrientemente de modo más simple, de *estrés.*

Muchas personas sufren la displacentera experiencia del estrés, que, si es originado por situaciones estresantes prolongadas, ocasiona un largo sufrimiento.

Los signos con que suele manifestarse el estrés pueden ser: irritabilidad general, con hiperexcitación o depresión, palpitaciones del corazón, con aumento de la tensión arterial, dificultad de concentración mental, insomnio y pesadillas, temblores, tics nerviosos, sudoración, dolores de cabeza, falta o, más comúnmente, exceso de apetito y tendencia al abuso incontrolado de medicamentos, tabaco, alcohol y otras drogas, y tendencia a sufrir accidentes.

ENFERMEDADES PSICOSOMÁTICAS...

El estrés puede ser el origen de trastornos orgánicos, muchos de ellos sin lesiones detectables, pero siempre acompañados de síntomas de verdadera enfermedad. Son los que constituyen las llamadas *enfermedades psicosomáticas.* Entre éstas se hallan los dolores musculares, en especial en la nuca, en la espalda y en la región lumbar; dolores de cabeza de diversos tipos; trastornos intestinales como la colitis —colon irritable— con fases de diarrea y dolor, separadas por períodos de estreñimiento; para algunos médicos, la úlcera gastroduodenal reconocería como causa importante un estado de estrés. Otras afecciones psicosomáticas serían determinados trastornos genitales y sexuales, como la amenorrea —supresión de la menstruación— en la mujer o la impotencia y la eyaculación precoz en el hombre; trastornos urinarios —deseo frecuente de micción— que simulan cistitis; también afecciones cutáneas del tipo de los eccemas, que no serían debidos a ninguna substancia sensibilizante, y naturalmente una gran cantidad de cuadros patológicos que no es posible reseñar aquí y que representan auténticos quebraderos de cabeza para los médicos en el momento del diagnóstico.

...Y TAMBIÉN ENFERMEDADES ORGÁNICAS

También el estrés se halla implicado de alguna manera en el desarrollo de enfermedades orgánicas tan graves como la *hipertensión arterial,* la *aterosclerosis* y el *infarto de miocardio,* según ya vimos en su lugar (v. pág. 12), enfermedades que son la causa de la mayor mortalidad prematura del hombre occidental. La caída de la función inmunitaria durante el estrés permitiría el desarrollo de enfermedades de las que normalmente la inmunidad nos protege. Tenemos, en primer lugar, las *infecciones,* en especial las producidas por *virus.* Existen estudios llevados a cabo en estudiantes y en reclutas, en los que se pone de manifiesto una relación entre los efectos del estrés ocasionado por los exámenes o el entrenamiento militar —medido a través de las determinaciones de noradrenalina y de cortisol— y la aparición de enfermedades víricas, tales como mononucleosis infecciosa o infecciones del aparato respiratorio producidas por adenovirus. Puede, pues, aceptarse que una persona bajo la acción del estrés puede ser víctima plausible de infecciones de cualquier tipo.

Más discutida, aunque no menos intrigante, es la posibilidad de que la caída inmunitaria del estrés propicie la aparición de un *cáncer.* En teoría, esto es razonablemente posible; basta con recordar el papel protector que ejerce la inmunidad sobre las neoplasias incipientes. Lo que ocurre es que dada la lentitud con que el proceso canceroso se desarrolla, no resulta fácil relacionar un cáncer con una situación, tal vez muy lejana, de estrés. En condiciones experimentales, por ejemplo, en ratas, se ha podido comprobar cómo en el grupo de animales sometidos a estrés la frecuencia de cáncer de mama aumenta en relación con la de los del grupo control. En el hombre, se han aportado observaciones de sorprendentes casos de cáncer aparecidos tras haber estado el paciente sometido a los efectos de acontecimientos estresantes. Pero tales observaciones, por lo aisladas, carecen de todo valor científico demostrativo.

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA

La experiencia inevitable del estrés debido a los diversos acontecimientos conflictivos, peligrosos o amenazantes, actúa sobre el psiquismo humano y es capaz de conformar la conducta básica del individuo. Es lo que algunos científicos han llamado la activación conductual. Tres tipos de conductas puede desarrollar el sujeto en

relación con el estrés: adaptativas, de lucha y de inhibición. Las conductas adaptativas se desarrollan para minimizar los efectos del estrés: controlando la cognición, es decir, interpretando la presencia de situaciones estresantes de la forma menos amenazadora posible; en cierto modo, autoengañándose. Conductas de adaptación son las conductas sustitutivas: actividades que canalizan las energías liberadas por la activación neurovegetativa. Conductas de este tipo serían: comer, beber, dormir y ejercitar la función sexual. Las conductas de lucha son las que desarrollan determinados individuos predispuestos. El individuo acepta el reto de los acontecimientos estresantes con ánimo de lucha y aplica esta actitud frente a todas las circunstancias, aunque no sean estresantes. Esto configura un patrón típico que se ha denominado *conducta de tipo A,* de la que hemos hablado en relación con la predisposición al infarto de miocardio. Individuos de tipo A suelen ser, paradigmáticamente, los ejecutivos y hombres de empresa; pero muchas otras personas manifiestan este tipo de conducta. Se habitúan a abordar situaciones difíciles, peligrosas y arriesgadas —que, si no se presentan espontáneamente, son buscadas o provocadas—, y debido a que sus características biológicas se lo permiten, la intensidad de la respuesta de alarma y adaptativa les crea una sensación placentera y reconfortante. El problema que tienen es que, a la larga, los efectos de las activaciones producidas por el estrés van haciendo mella en el organismo. Entre ellos, no sólo el infarto tiene una elevada incidencia, sino también las afecciones de las arterias periféricas; fuman más, padecen enfermedades respiratorias, dolores de cabeza y procesos alérgicos, y presentan un mayor riesgo de accidentes, homicidio y suicidio que los individuos de patrón de conducta B.

Un tercer tipo de conducta es la de inhibición. La desarrollan los sujetos para los cuales la experiencia del estrés resulta intolerable, pero que no son capaces de afrontarla directamente, o de buscar actividades alternativas. Ello tiene repercusiones negativas para la salud: hipertensión arterial, úlcera gastroduodenal, tendencia a las infecciones, dificultades en el aprendizaje, ansiedad y depresión.

II. ANSIEDAD, EL MIEDO SIN OBJETO

Ansiedad y depresión son dos procesos patológicos de gran incidencia en la población occidental. Ellos solos son causa de una indecible cantidad de sufrimiento. Vamos a ocuparnos primero de la *ansiedad,* que un autor individualiza como «el más prominente rasgo mental de la civilización occidental». Se calcula que por lo menos de un 2 a un 3 % de la población de los países industrializados sufre ansiedad. Dos tercios de los ansiosos son mujeres. Personas que experimentan un mortificante estado de nerviosismo, inquietud, tensión, irritabilidad, hiperexcitabilidad y miedo de que algo malo, algo indefinido, pero sin duda alguna malo, les va a ocurrir. En este estado se hallan las mujeres proclives al llanto o los hombres que lo son a la ira. Las manos se ponen sudorosas, el corazón late con fuerza, el estómago puede molestar y se tiene que orinar con frecuencia. Este cuadro es el de ansiedad ligera y algunos clínicos lo llaman *nerviosismo.* Es, con todo, la antesala de la ansiedad. Si recordamos los síntomas con que se manifiesta el estrés (v. pág. 161), no dejaremos de notar su sorprendente parecido. Y es que, en realidad, esta forma incipiente de ansiedad se interpreta como una consecuencia directa del estrés. En muchos casos le es fácil al médico descubrir en la historia clínica de un paciente ansioso la existencia del factor o acontecimiento estresante. Pero en otros casos resulta más difícil, pues el propio paciente lo ha suprimido de su conciencia o se niega a reconocerlo; cabe también la posibilidad de que la reacción se desencadene por otras causas, todavía desconocidas. Pero, con todo, resulta muy razonable admitir que la gran frecuencia de la ansiedad del hombre occidental se debe a las condiciones ambientales estresantes en que se halla inmerso.

DEL NERVIOSISMO A LA ANSIEDAD

El nerviosismo puede dar paso insensiblemente a la ansiedad propiamente dicha. No resulta fácil delimitar la línea de separación de ambos procesos. Tal vez no exista. La ansiedad añade a los síntomas de nerviosismo una intensa sensación de miedo y de que algo grave, inevitable, le va a ocurrir al paciente. Éste experimenta al mismo tiempo visibles síntomas fisiológicos de la emoción: respiración intensa y frecuente, con sensación de ahogo, aceleración de los latidos del corazón, con violentas palpitaciones, tensión muscular, temblor, sudoración, sofocaciones... Tales síntomas, alarmantes para el propio paciente y para los circunstantes, se presentan en forma de episodios, llamados por los especialistas ataques de *pánico.* Tales accesos pueden repetirse con mayor o menor frecuencia, y van separados por períodos de un estado ansioso moderado, pero persistente, que puede durar semanas y hasta meses o años.

ENFERMOS IMAGINARIOS

El estado ansioso se caracteriza por los síntomas del nerviosismo, con insomnio, dificultad para el descanso, estado de fatiga e intolerancia al ejercicio. Este fenómeno consiste en que el ejercicio físico, aun sin exceder de los límites de la moderación, desencadena en el ansioso taquicardia, palpitaciones y ahogo. La experiencia de tales efectos hace creer al ansioso que padece del corazón. Las consultas de los cardiólogos reciben muchos ansiosos: se calcula que entre el 10 y el 14 % de los pacientes que van a consultar al cardiólogo son ansiosos, exentos de toda enfermedad orgánica del corazón. El cardiólogo debe explorarles con detenimiento, para llegar a la conclusión de que no existe enfermedad cardíaca y establecer el diagnóstico de *astenia neurocirculatoria* o de *corazón irritable.* El paciente ansioso no suele quedar convencido y va a consultar a otro especialista. También las manifestaciones gastrointestinales de la ansiedad producen gran cantidad de consultas en las clínicas de gastroenterología: una de las más comunes afecciones de los ansiosos es el *colon irritable,* trastorno del

intestino grueso que se manifiesta por fases de diarrea, con dolores cólicos y estreñimiento. El paciente cree que padece un cáncer e insiste ansiosamente en recabar ayuda médica. Del mismo modo, otras alteraciones funcionales nutren el miedo y la aprensión del paciente ansioso. El trabajo que proporcionan al médico y los gastos que generan en asistencia sanitaria estos «enfermos imaginarios» son enormes. Los médicos, agobiados por pacientes más reales, no suelen tener la paciencia suficiente para atender a los ansiosos. Esto aumenta su ansiedad y el indecible sufrimiento que padecen.

LAS FOBIAS

Puede ser oportuno citar aquí un curioso trastorno muy relacionado con la ansiedad y que se conoce con el nombre de *fobia.* Consiste en el desencadenamiento de un acceso de ansiedad intensa o pánico, provocado por el miedo cerval no hacia algo desconocido, como le ocurre al ansioso, sino ante un objeto o situación muy concretos. Como el objeto del pánico es muy específico para cada caso, se habla por lo general de *fobias,* y se señala la causa que las produce. Fobias pueden ser provocadas por animales —cucarachas, ratones, serpientes...—, actividades —hablar en público— o situaciones —subir a una torre, pasar un puente—. Común es la *claustrofobia,* que se desencadena cuando el paciente se halla confinado en lugares cerrados, o la *agorafobia,* en el caso de encontrarse en espacios abiertos. El paciente fóbico trata de evitar los objetos o situaciones que desencadenan su afección; ello puede comportar graves inconvenientes en el desarrollo de la vida normal. El claustrofóbico no puede viajar en metro ni asistir a reuniones o espectáculos en locales cerrados; el agorafóbico llega a no poder salir de su domicilio. Las fobias se manifiestan típicamente pronto en la vida del paciente, generalmente al final de la infancia o al entrar en la adolescencia, y parecen relacionadas con su separación brusca de los padres u otros familiares muy próximos. Luego persisten durante toda la vida. El hecho de que se observen más casos en determinadas familias habla en favor de una cierta predisposición hereditaria. El paciente crea un reflejo condicionado en el que un estímulo desencadena siempre el ataque de ansiedad.

Volviendo a la angustia, podemos preguntarnos a qué es debida. Su base biológica parecen ser los mecanismos innatos del estrés. Sin embargo, todos los seres humanos se hallan sometidos a situaciones de estrés, experimentan las reacciones de alarma y de adaptación y no sufren angustia. Se admite la existencia de factores genéticos que predisponen a determinados sujetos a sufrir las manifestaciones angustiosas de la ansiedad.

BIOQUÍMICA DE LA ANSIEDAD

Existen unos fármacos, las *benzodiacepinas* —entre las cuales se cuentan el *clordiacepóxido* y el *diacepam*—, a los que nos hemos referido al hablar de las drogadicciones (v. pág. 109) y que poseen la maravillosa propiedad de disolver la ansiedad. Por esto, tales fármacos se denominan *tranquilizantes* o, con mayor propiedad, *ansiolíticos*. El estudio de la acción de estas substancias ha permitido descubrir que las neuronas de determinadas partes del encéfalo poseen receptores específicos de las benzodiacepinas.

Los receptores son diminutos botones situados en la superficie externa de la membrana de la célula, en este caso de la neurona, sobre los que se pueden acoplar solamente las substancias que poseen una configuración química determinada. Cuando las substancias específicas del receptor se adhieren a él, la neurona experimenta una estimulación. Como consecuencia de tal estimulación, la neurona segrega determinadas substancias que se denominan *neurotransmisores*, las cuales actúan sobre receptores específicos de otras neuronas a las que excitan, con lo que se origina una cadena de transmisión de excitaciones en los circuitos neuronales, que son la base fisiológica de las funciones mentales. Existen receptores que no corresponden a neurotransmisores, sino a *neuromoduladores*. Éstas son substancias cuya acción, cuando se ejerce tras el acoplamiento en el receptor apropiado, es la de modificar en determinado sentido la respuesta de la neurona a la acción de los neurotransmisores. Pues bien, los receptores específicos de las benzodiacepinas serían de este tipo, al igual que los receptores de la morfina.

Cuando se descubrió que neuronas del encéfalo tenían receptores específicos de una substancia exógena, como es la morfina, no se entendió bien el descubrimiento, hasta que se comprobó que estos receptores lo eran en realidad de substancias producidas por las propias neuronas y que —¿por casualidad?— tenían un gran parecido químico con el alcaloide del opio. Tales substancias, de las que se han descubierto varias, se denominaron *endorfinas* —morfinas endógenas— u *opioides cerebrales*. En el caso de los receptores de las benzodiacepinas, por más que se han buscado, no ha sido posible hasta ahora descubrir substancias naturales, *ligandos* se las llama en general, unas benzodiacepinas endógenas, análogas a las endorfinas. Todo indica que deben existir. Y si esto es cierto, se puede sentar la hipótesis de que la ansiedad se produciría por la falta de estas benzodiacepinas internas que modulan las respuestas de neuronas que funcionan con el neurotransmisor *ácido gammaaminobutírico*, abreviadamente, en inglés, *GABA*, y que se hallan situadas en unas zonas cerebrales concretas, que son la circunvolución *límbica*, la *amígdala* y el *hipocampo*.

Esto se ha sabido porque la destrucción de estas zonas en animales de experimentación los vuelve plácidos y tranquilos, incapaces de sentir la menor ansiedad. La falta de estimulación por los ligandos de los receptores benzodiacepínicos, de acción moduladora de las neuronas gabaérgicas, dejaría estos circuitos en incontrolada libertad y ello pondría en marcha las reacciones psíquicas y somáticas de la ansiedad.

Muchas de ellas serían la consecuencia directa de una elevación del ácido láctico en el plasma —*hiperlactacidemia*—. Esta curiosa alteración química de la sangre se encuentra en los pacientes ansiosos, y la prueba de su responsabilidad en la producción de las manifestaciones ansiosas se halla en el hecho de que, inyectando lactato sódico en la vena de una persona con tendencia a la ansiedad, se desencadena un ataque de pánico. Lo que no se conoce bien es cómo y por qué se eleva el ácido láctico en la sangre del ansioso.

UNA ENFERMEDAD REAL

Aunque no se pueda conocer en toda su profundidad el trastorno biológico subyacente a la ansiedad, de lo que no cabe duda

es que se trata de una enfermedad real, y como tal debe ser considerada por los médicos. Ha existido la tendencia de tomar en serio los síntomas del paciente ansioso hasta que la exploración demuestra que todos los órganos se hallan exentos de lesión. Al paciente se le explica que los síntomas que experimenta son fruto de su imaginación y que las aprensiones que le atormentan no tienen ninguna justificación. Y se le despide con consejos tales como «no se preocupe, distráigase, piense en otra cosa». No parece ésta una manera apropiada de tratar la ansiedad. El tratamiento, que sólo en los casos más graves requiere la intervención del psiquiatra, se fundamenta en dos principios: instruir al paciente acerca de la relación existente entre los trastornos que padece y las situaciones estresantes que la causan, y suprimir los síntomas de la ansiedad mediante la administración de ansiolíticos. Como ya se ha mencionado, los ansiolíticos más utilizados en la actualidad son los fármacos del grupo de las benzodiacepinas, en especial el diacepam (valium) y sus diferentes derivados. Por el mecanismo ya descrito, las benzodiacepinas, actuando sobre la región límbica del cerebro, moderan y modulan la actividad de las neuronas gabaérgicas, y reducen e incluso eliminan las manifestaciones de la ansiedad. Como se comprende, este tratamiento psicofarmacológico no pasa de ser paliativo; el trastorno de fondo como respuesta a situaciones estresantes continúa existiendo y el paciente necesita el apoyo psicológico del médico o del psicoterapeuta. Tanto más cuanto que el tratamiento con benzodiacepinas tiene, en estos pacientes, el grave peligro de la habituación: no sólo una habituación psíquica, muy lógica en estas personas que hallarían una buena evasión en el efecto tranquilizante del medicamento, sino una verdadera drogadicción por la dependencia física que tales substancias son capaces de crear (v. pág. 110).

En estos últimos tiempos se ha comprobado que resultan efectivos en el tratamiento de la ansiedad algunos medicamentos que, por su actividad fundamental, se denominan *antidepresivos.* De entre ellos, los *inhibidores de la monoaminooxidasa* y los *tricíclicos* son los que han dado mejores resultados. Hablaremos de ellos más adelante, cuando nos refiramos a la depresión (v. pág. 180). Por qué tales medicamentos alivian la ansiedad es algo que no está esclarecido. Pero la experiencia clínica demuestra que son eficaces

para controlar el estado angustioso persistente. Y, además, tienen la apreciable ventaja de no producir adicción. Los antidepresivos resultan también altamente efectivos en el tratamiento de las fobias.

Otros medicamentos que ayudan al ansioso son los *bloqueadores betaadrenérgicos,* a los que nos referimos en el tratamiento de la angina de pecho y la hipertensión (v. pág. 63). Al bloquear los receptores beta de la adrenalina situados en diversos órganos, moderan o incluso suprimen los efectos de la descarga adrenérgica. De este modo impiden el ritmo acelerado y las palpitaciones del corazón, que posee abundantes receptores betaadrenérgicos. Mejoran también la sensación de tensión y suprimen el temblor muscular. Como vemos, la farmacología proporciona eficaz ayuda para luchar contra la ansiedad. Pero los medicamentos deben ser usados juiciosamente dentro de un tratamiento comprensivo de ayuda psicológica al paciente.

III. DEPRESIÓN, ABORRECIMIENTO DE LA VIDA

Más grave, por su frecuencia y consecuencias sobre la salud del hombre civilizado contemporáneo, es la *depresión*. Así como la ansiedad es la enfermedad del miedo, la depresión lo es de la tristeza y la desesperanza. Según recientes estudios, del 3 al 5 % de la población mundial padece depresión, lo cual significa que existen de 120 a 200 millones de personas deprimidas. Limitándonos al mundo occidental, en Europa y los Estados Unidos, se estima que, en la actualidad, en la población adulta, del 18 al 23 % de las mujeres y del 8 al 11 % de los hombres sufren, o han sufrido en algún momento de su vida, un episodio depresivo importante, y que el 6 % de las mujeres y el 3 % de los hombres han debido ser hospitalizados por un proceso depresivo grave. La mitad, por lo menos, de los pacientes que ve un psiquiatra padecen depresión. De los pacientes que desfilan por el consultorio de un médico general del 10 al 20 % son, en realidad, depresivos y muchos de ellos no son diagnosticados. Luego existen los que ni siquiera van al médico, pero que sufren en su alma la negra pena de la depresión.

El indecible sufrimiento que ocasiona la depresión sólo lo conocen los deprimidos, o las deprimidas, pues dos tercios de los afectados son mujeres. Este sufrimiento lo origina una gran tristeza, penosa y acompañada de desánimo, descorazonamiento y desesperanza. En grados moderados, esta situación afectiva es normal en el ser humano. La tristeza sigue, pasajeramente, a acontecimientos que han representado la pérdida de algo real —personas amadas, bienes— o de ilusiones y esperanzas. Cuando esta tristeza adquiere tintes desproporcionados con el suceso desencadenante, o éste no existe en absoluto, se está entrando en el terre-

no de la patología y atravesando la difusa e imprecisa frontera que separa la tristeza de la depresión.

MISERABLE EXISTENCIA

El sentimiento de tristeza propio de la depresión, las ganas irreprimibles de llorar, van acompañados de una sensación de pérdida de fuerzas —*astenia*—, verdadera fatiga y cansancio, que convierten las actividades de la vida ordinaria en montañas insuperables. Esta fatiga parece incrementada por la falta de descanso que supone el *insomnio,* que característicamente acompaña la depresión. El deprimido pierde interés por el trabajo, las diversiones, los amigos y la familia, y tiene tendencia a aislarse del mundo exterior. La pérdida del interés por lo que debiera recabar su atención va acompañada de una morbosa preocupación por circunstancias triviales. Esto distrae su poco enérgica actividad mental, que se enlentece y adormece: la conversación se deprime y empobrece, alcanzando en ocasiones el estado de mudez. El paciente deprimido se queja de incapacidad de concentración y de falta de memoria. Ésta es, sin embargo, una impresión puramente subjetiva: sus facultades mentales no se alteran en absoluto. Pero él cree que sí. Baja su rendimiento en el trabajo. Esto aumenta su desesperanza ante la contemplación de su progresiva inutilidad, ineficacia e incompetencia. Considera que es un ser totalmente inútil, que su vida constituye un fracaso total, y llega a la conclusión de que no vale la pena vivir. La idea del suicidio es contemplada como la única posible liberación de la atormentada desesperación en que se encuentra sumido. Y, de hecho, es en el suicidio donde el deprimido pone el punto final de su miserable existencia.

LA DEPRESIÓN ENMASCARADA

Con gran frecuencia, la depresión produce *hipocondría.* Se utiliza este añejo término patológico para designar la anormal preocupación por síntomas triviales, que son exagerados y transformados en síntomas de graves enfermedades. Dolores debidos a

procesos sin importancia, cefalalgias migrañosas, dolores de espalda, flatos, estreñimiento y otros por el estilo son tomados por síntomas de cáncer o de graves enfermedades del corazón. A veces, la hipocondría toma más protagonismo que los síntomas propios de la depresión. Se habla entonces de *depresión enmascarada.* Es la que lleva a miles, millones de pacientes a las consultas de los especialistas, los cuales, tras completas exploraciones, no hallan signo alguno de enfermedad. Todo ello representa una enorme pérdida de tiempo y dinero. El paciente no queda nunca convencido y emprende un peregrinaje por las consultas de los especialistas —y lamentablemente también por los quirófanos: muchos son sometidos a cirugía digestiva por dolores abdominales que simulan graves afecciones—, hasta que hallan un médico que es capaz de desenmascarar la depresión, lo que permite establecer el tratamiento correcto.

EL OTRO POLO: LA MANÍA

La depresión se presenta por temporadas, que pueden ser penosamente largas. Durante los períodos intermedios, el estado afectivo del deprimido suele ser normal. En tales casos se habla de *depresión monopolar,* para distinguirla de la *depresión bipolar,* en la cual, entre las fases depresivas, el paciente sufre el trastorno opuesto a la depresión: la *manía.* Por tal motivo, esta afección se denominó inicialmente, por lo menos en los casos más graves, *locura maniacodepresiva.* La manía se caracteriza por una hiperactividad, tanto en el trabajo como en las relaciones sociales y sexuales, con reducción de la necesidad de dormir; incontinencia verbal, fuga de ideas, distracción fácil de la atención; autoestimación con exagerada grandiosidad, y tendencia a embarcarse en empresas o actividades de alto riesgo —negocios aventurados, compras irresponsables, conducción temeraria, etc.—. Los episodios de manía bien desarrollados requieren tratamiento psiquiátrico; los cuadros leves, llamados de *hipomanía,* pueden no distinguirse de las manifestaciones eufóricas de un carácter abierto, extrovertido y optimista.

La depresión, en la mayor parte de los casos, suele ser pasajera, es decir, remite, aun sin tratamiento, en el curso de semanas o meses. Esto es lo que puede ocurrir generalmente en aquellos casos, la mayoría, en que la enfermedad se mantiene dentro de límites discretos y sólo el paciente experimenta en soledad la amarga tristeza de la depresión. Pero el tratamiento puede hacerse imperativo en los casos más graves y, como veremos, suele resultar eficaz y acortar considerablemente los períodos depresivos, en comparación con la evolución espontánea de la enfermedad. Si los episodios terminan de un modo u otro, la posibilidad de que se repitan es bastante elevada. Incluso existen casos en los que la depresión se convierte en crónica. El riesgo de suicidio entre las personas que sufren depresión se calcula en un 15 %.

FACTORES DE LA DEPRESIÓN: HEREDITARIOS...

¿Por qué se produce la depresión? ¿Cuáles son sus causas? No todo el mundo se deprime, por muy amargas que sean las experiencias y contrariedades que le depare la existencia. Según algún estudio, sólo un 20 % de los individuos expuestos a acontecimientos estresantes reacciona con depresión. Al parecer existe una predisposición transmitida por herencia. Resulta evidente que la depresión se da con mayor frecuencia en individuos pertenecientes a determinadas familias. Se ha intentado buscar dónde se hallaría el gen defectuoso que produciría la depresión. Hay indicios de que podría ser un gen dominante ligado al cromosoma X. También se ha invocado la acción de genes localizados en el cromosoma 6, que intervienen en la determinación de antígenos de histocompatibilidad HLA. Pero hasta ahora no se han aportado datos seguros al respecto.

...BIOQUÍMICOS...

Mucho más se sabe acerca de las alteraciones neurológicas —bioquímicas, eléctricas, endocrinas— que pueden ser la causa inmediata de los trastornos depresivos. Hace años se introdujo en el tratamiento de la hipertensión arterial el alcaloide de una planta india, la *Rauwolfia serpentina,* denominado *reserpina* (v. pág. 63). Pronto se comprobó que uno de los efectos indeseables del tratamiento con reserpina era precisamente la depresión que se desencadenaba en hipertensos bajo tratamiento. Se había descubierto entretanto que el efecto antihipertensor de la reserpina consistía en que hacía desaparecer de las terminaciones nerviosas cerebrales los neurotransmisores del grupo de las *catecolaminas* —en concreto *noradrenalina, serotonina* y *dopamina*—. Al dejar de funcionar tales circuitos neuronales, cuya misión es la de estimular, en último término, la contractilidad de las arteriolas, provocando así un ascenso de la tensión arterial, ésta desciende. Se pensó que esta depleción de catecolaminas sería también la causa de la depresión producida por la reserpina, y se estableció la hipótesis de que la depresión, cualquiera que fuese su causa remota, dependería de una deficiencia de catecolaminas en determinados centros del sistema nervioso central.

Esta hipótesis se reforzó cuando se descubrieron las acciones de los fármacos antidepresivos. Los llamados *inhibidores de la monoaminooxidasa* —abreviadamente, IMAOs—, de los cuales el prototipo es la *iproniacida,* son fármacos que, como su nombre expresa, neutralizan la actividad de un enzima llamado monoaminooxidasa. Este enzima destruye las catecolaminas. Es un elemento natural existente entre las sinapsis de las neuronas, allí donde actúan las catecolaminas, y su misión es la de limpiar la sinapsis de catecolaminas sobrantes, evitando así un efecto exagerado de éstas. La monoaminooxidasa forma parte del finísimo sistema de regulación neuroquímica. Pues bien, al bloquear la acción de la monoaminooxidasa, lo que consiguen los inhibidores de este enzima es que, aunque la producción de catecolaminas sea escasa, éstas duren más a nivel de la sinapsis. Y en esta acción preventiva de la degradación catecolamínica residiría la propiedad antidepresiva de estos fármacos.

También se descubrió que otros medicamentos eficaces contra la depresión, los compuestos *tricíclicos,* llamados así porque su estructura química básica consta de tres anillos, poseen una acción distinta, pero muy característica. Estos fármacos, entre los cuales se hallan la *imipramina,* la *desipramina* y la *amitriptilina,* bloquean

la recuperación o recaptación de las catecolaminas en la sinapsis. Cuando la terminación sináptica segrega catecolaminas, una parte de éstas activa los receptores de la neurona postsináptica, otra parte es degradada por la monoaminooxidasa —como ya sabemos— y otra porción es reabsorbida por la propia sinapsis, en un intento de ahorro y control del gasto de catecolaminas. Pues bien, los tricíclicos bloquean el proceso de recaptación de las catecolaminas, consiguiendo así aumentar su concentración en la sinapsis.

En resumen, se podría admitir que la depresión se presenta cuando las neuronas cerebrales son incapaces de producir suficientes catecolaminas —noradrenalina y serotonina, especialmente—. Esta idea parece confirmarse midiendo la eliminación por la orina de un metabolito de las catecolaminas. Cuando éstas son degradadas se transforman en compuestos derivados inactivos —*metabolitos* o, con mayor propiedad, *catabolitos*—, que se eliminan generalmente por la orina. Uno de tales catabolitos procedente de la noradrenalina es el *metoxihidroxifenilglicol,* llamado abreviadamente MHPG. En la depresión unipolar se observa que la eliminación urinaria de MHPG decrece sensiblemente, lo que significa que se produce menos noradrenalina. No en todos los casos de depresión se produce esa reducción de MHPG, lo cual indica que el trastorno de las catecolaminas puede afectar unas veces a neuronas que producen noradrenalina y serotonina, otras veces a neuronas que segregan dopamina. Este hecho ha permitido diferenciar subtipos de depresión más sensibles a unos medicamentos que a otros. Ciertos estudios parecen indicar que durante las fases de manía existe, como es lógico, un incremento en la producción de catecolaminas.

...ELECTROENCEFALOGRÁFICOS...

También se han hallado alteraciones características del *electroencefalograma,* EEG, durante los episodios de depresión. Durante el sueño se presentan en el sujeto normal períodos llamados REM —abreviatura de *rapid eye movement*—, durante los cuales se producen espontáneamente movimientos rápidos de los globos oculares. Durante los períodos REM, el sueño es menos profundo

y se admite que durante ellos se producen los sueños. Entre las fases de sueño REM se duerme profundamente, y los ojos se mueven en todo caso con lentitud. El electroencefalograma permite, por la forma de las ondas cerebrales y por el registro simultáneo de los movimientos de los globos oculares, detectar claramente los períodos REM. En los pacientes afectos de depresión, el primer período REM aparece muy pronto después de haberse conciliado el sueño. Este signo característico se llama *acortamiento del tiempo de latencia.* Asimismo, aumenta la densidad REM, es decir, el número de movimientos oculares por unidad de tiempo durante el sueño REM. No se puede precisar el significado de tales alteraciones, que se hallan en concordancia con las dificultades que presentan los pacientes deprimidos para dormir; sin duda alguna, revelan un anómalo funcionamiento de los centros cerebrales.

...Y HORMONALES

También se han encontrado durante las fases de depresión alteraciones hormonales de no fácil interpretación, por ejemplo, un elevado nivel de cortisol en la sangre, como el que se produce durante la reacción de adaptación del estrés. Pero una particularidad de este trastorno es la de no ser debido, como ocurre en el estrés, a un aumento de la producción de la hormona estimulante de la elaboración de cortisol, la ACTH, por parte de la hipófisis. Esto se pone de manifiesto mediante la *prueba de supresión de la dexametasona.* Esta substancia es una hormona corticoide, de la misma familia que el cortisol y la cortisona, pero sintética. Cuando se administra dexametasona a un sujeto normal, el hipotálamo es engañado y cree que ha habido un aumento de producción de hormonas suprarrenales. Entonces se pone en marcha un mecanismo de *feed-back* regulador: la hipófisis frena la producción de ACTH, hormona corticotropa, y las suprarrenales, carentes de estímulo, disminuyen su producción de cortisol. Esta prueba de supresión, cuando resulta positiva, revela el buen funcionamiento del sistema hipofisosuprarrenal. Pues bien, en la mitad de los deprimidos, la prueba de la dexametasona da resultado negativo: la suprarrenal continúa produciendo exceso de cortisol, por su propia cuenta, ig-

norando el control de la hipófisis. Cuando regresa la depresión, la prueba se normaliza. Tampoco es posible, en este caso, interpretar el significado de esta alteración. Pero los psiquiatras se hallan muy interesados en ella, pues permitiría distinguir las depresiones primarias de las secundarias.

CÓMO SE TRATA LA DEPRESIÓN

Aunque todos estos conocimientos sólo representan aspectos parciales y limitados de un problema muy complejo, constituyen una prueba suficiente para demostrar que la depresión, aunque enfermedad mental, se sustenta sobre una base orgánica, bioquímica, que con los medios actuales es posible modificar. El tratamiento actual de la depresión se basa, de momento, en la modificación de las alteraciones bioquímicas mediante los fármacos apropiados. Con ellos se consigue dominar los síntomas más penosos de la enfermedad y también restaurar el estado afectivo normal mucho antes de lo que ocurriría espontáneamente. Además de la terapia farmacológica, hay psiquiatras que abogan por el establecimiento de tratamientos psicoterápicos, de modificación de la conducta y psicoanalíticos. Mucho se discute todavía acerca del valor real curativo de tales terapéuticas estrictamente sobre la depresión. Probablemente, su valor reside en el hecho de que su ejecución comporta una atención personal mayor por parte del médico y una participación más activa por parte del paciente, que son, sin duda, condiciones beneficiosas para ayudar al deprimido a superar con eficacia el trance penoso por el que está pasando.

Nadie duda, en la actualidad, de la positiva eficacia de los fármacos antidepresivos en el tratamiento de la depresión. Se dispone hoy en día de diversos tipos de fármacos, que se pueden catalogar fundamentalmente en dos grupos, según su modo de acción, tal como ya se ha explicado: los que inhiben la acción del enzima monoaminooxidasa y los que bloquean la recaptación de las catecolaminas. Los que gozan de mayor predicamento son estos últimos. Son los que, en general, se prescriben para iniciar los tratamientos. Los más importantes son derivados de una molécula fundamental compuesta por tres anillos: son los *tricíclicos*. También existen algunos *tetracíclicos*, como la *maprotilina* (ludiomil). Entre los tricíclicos hay dos fármacos fundamentales: la *imipramina* (tofranil), con su derivado la *desipramina* (anafranil), y la *amitriptilina* (triptizol o alival). Aunque la acción fundamental sea la misma, existen variaciones entre uno y otro fármaco: la amitriptilina y la maprotilina, por ejemplo, ejercen una acción sedante, ansiolítica; la imipramina carece de ella. Los psiquiatras se aprovechan de estas particularidades y seleccionan unos medicamentos u otros según el tipo de pacientes. Así, en los casos de depresión acompañada de ansiedad, resulta muy útil la maprotilina o la amitriptilina; cuando el deprimido no padece nerviosismo ni ansiedad, se beneficiará mejor de la imipramina. Existen otras características diferenciales entre los fármacos que el médico experimentado tiene en cuenta al establecer el tratamiento. Asimismo, sabe que algunos tipos de depresión responden mejor a uno u otro fármaco, por lo que la prescripción requiere, sin duda, cierta pericia. Recientemente se ha introducido la *fluoxetina* (prozac), antidepresivo que resulta eficaz en aquellos tipos de depresión que van acompañados de gran ansiedad.

El tratamiento con estos fármacos no comienza a surtir efecto hasta las 2 ó 3 semanas de iniciado. Esto puede desanimar al paciente —cosa nada más fácil en un deprimido— e inducirle a abandonar la medicación, lo que hay que evitar del modo que sea. Una vez que se han alcanzado los efectos beneficiosos, el tratamiento debe proseguirse para evitar recaídas y lograr plenos efectos durante largo tiempo, a veces durante más de 6 meses, hasta 1 año en ocasiones. Esta perseverancia en el tratamiento puede resultar dificultada por los efectos secundarios del medicamento. Los tricíclicos y tetracíclicos, por su propio mecanismo de acción, tienen un efecto llamado *anticolinérgico*. Esto significa que neutralizan la acción del sistema parasimpático. Esta acción se manifiesta por síntomas característicos, como sequedad de boca, dilatación de la pupila con dificultad para enfocar la vista, aceleración del corazón, estreñimiento y retención de orina. Un control por parte del médico minimiza las posibles consecuencias desagradables de tales manifestaciones.

Puede ocurrir que el tratamiento con tricíclicos no surta efecto. Esto ocurre en muchos pacientes sin que se sepa por qué. En-

tonces se cambia la medicación y se recurre a los *inhibidores de la monoaminooxidasa* —IMAOs—, que pueden resultar de gran eficacia. Tienen la ventaja de no producir efecto anticolinérgico ni sedante, pero poseen algunos inconvenientes, entre ellos el de ser gravemente incompatibles con algunos medicamentos y, lo que es peor, con alimentos, por lo que hoy se les reserva para ser usados en segunda elección cuando los tricíclicos no pueden ser empleados. Otros fármacos utilizados como antidepresivos son la clorpromacina y la tioridacina, la L-dopa, el triptófano y la alfametilparatirosina. Para el tratamiento de la manía y de la depresión bipolar se ha revelado como medicamento eficaz el *litio,* administrado en forma de sal, generalmente carbonato.

Muy discutido es el tratamiento de la depresión mediante la *electroconvulsoterapia,* es decir, la producción de violentas convulsiones por medio de la aplicación, sobre el cerebro, de una fuerte descarga eléctrica o *electroshock.* La discusión no suele centrarse sobre la eficacia, pues parece que la tiene, sino en la brutalidad que supone su aplicación. El más grave inconveniente del electroshock es la pérdida de memoria que produce. Los médicos que admiten su uso lo reservan a los casos en los que falla la respuesta a todo tratamiento farmacológico y en aquellos en que la tendencia suicida es muy fuerte y debe ser modificada con prontitud.

IV. EL DESGASTE DE LAS ARTICULACIONES

La *artrosis,* llamada también *osteoartritis* o *enfermedad degenerativa articular,* es una de las afecciones más frecuentes del hombre actual. En realidad, no es una enfermedad exclusiva del hombre, pues la padecen los animales, ni de la civilización occidental, ya que tenemos testimonios de su existencia en tiempos remotos. En efecto, se han identificado lesiones artrósicas en esqueletos fósiles de animales antediluvianos y en restos prehistóricos del hombre de Neanderthal. En nuestro mundo, el problema sanitario que representa la artrosis es enorme. En los Estados Unidos, por ejemplo, se calcula que no menos de 40 millones de personas padecen artrosis en mayor o menor grado, lo cual significa casi el 20 % de la población. Pero para apreciar mejor la importancia de esta cifra hay que considerar que la incidencia de la artrosis aumenta con la edad. A los 70 años —y cada vez hay más personas que alcanzan edades superiores—, por lo menos el 85 % de ancianos —hay quien dice el 100 %— padecen la enfermedad. Ésta, con todo, no es mortal. Ni siquiera totalmente invalidante, como lo son otras formas de enfermedades articulares, como la artritis reumatoide. Pero es considerable el sufrimiento que acarrea, por el dolor que produce y, sobre todo, por las dificultades en el desenvolvimiento de la vida normal que presupone para los pacientes, principalmente teniendo en cuenta que se trata de ancianos que por lo general carecen de acompañantes que puedan ayudarles o de recursos económicos para procurárselos. Como la artrosis también afecta a personas en edad laboral, las pérdidas de horas de trabajo que produce son asimismo cuantiosas.

SOBRECARGA FUNCIONAL

¿Qué es la artrosis? Como su nombre indica, se trata de una afección degenerativa de las articulaciones. *Artro* procede del griego y significa articulación, y la terminación *osis* señala el carácter degenerativo de la afección, en contraste con *itis,* que indica inflamación. Así, la artrosis es completamente diferente de la *artritis,* término que se aplica a la inflamación de las articulaciones. Más concretamente, la artrosis es una degeneración, un desgaste anormal del cartílago articular. El cartílago pierde sus características mecánicas, se deteriora y se rompe, y la articulación deja de funcionar correctamente y duele. Este dolor puede ser debido, en gran parte, a inflamación que se produce como consecuencia de las alteraciones artrósicas. Se trata de una inflamación secundaria, que no es la causa de la artrosis, pero que es importante tener en cuenta para tratar el dolor con medicamentos antiinflamatorios. Para ver con detalle cómo ocurre tal proceso de degeneración articular, recordemos brevemente qué son las articulaciones y cómo se hallan estructuradas.

Los huesos del esqueleto se encuentran unidos entre sí mediante un conjunto de estructuras, de mayor o menor complejidad, las *articulaciones,* cuya función consiste en facilitar el movimiento relativo de los huesos contiguos, al tiempo que impiden su separación. Hay articulaciones que permiten amplísimos movimientos de los huesos que articulan; en cambio, otras tan sólo movimientos óseos casi imperceptibles. Las diferentes articulaciones del cuerpo humano se pueden clasificar en tres grupos: articulaciones de muy escasa movilidad, llamadas *fijas* o *sinartrosis*; las de movilidad media, o *anfiartrosis,* y las de gran movilidad, o *diartrosis.* Éstas son muy complejas: entre ellas se hallan las articulaciones de la cadera, de la rodilla, el hombro y el codo. Con independencia del tipo de articulación de que se trate, todas ellas presentan básicamente los mismos elementos. Los huesos establecen contacto unos con otros mediante las *superficies articulares.* Éstas se hallan recubiertas de cartílago, que puede ser del tipo hialino o del fibroso, según los casos: es el denominado *cartílago articular.* Y el conjunto se halla contenido y reforzado por un manguito flexible de fibras de gran resistencia insertas en

un hueso y en el otro, que se denomina *cápsula articular,* dotada de los convenientes refuerzos que son los *ligamentos articulares.* En las diartrosis o articulaciones de gran movilidad, existe entre las superficies articulares un espacio cerrado, la *cavidad articular,* de superficie interior tapizada por una suave membrana llamada *sinovial,* que segrega un fluido viscoso, lubricante, denominado *líquido sinovial.* La misión de este líquido, existente en moderada cantidad en las articulaciones normales, es la de asegurar un suave deslizamiento de una superficie articular sobre la opuesta.

Las articulaciones se hallan preparadas para resistir años y años de funcionamiento. El desgaste natural que produce el uso de las articulaciones es sabiamente reparado por la propia articulación. Pero en aquellas articulaciones que sufren los efectos de una sobrecarga, es decir, de presiones anormales o movimientos inapropiados durante mucho tiempo, el proceso de reparación no resulta eficaz y el primer elemento de la estructura articular que padece las consecuencias es el cartílago. Las articulaciones sometidas a sobrecarga funcional son las primeras que padecen la artrosis. Ésta afecta, con preferencia, las articulaciones de la cadera —*coxofemoral*— y las rodillas, pues son las que sustentan el peso de todo el cuerpo. Las personas obesas, que añaden una sobrecarga mayor a sus rodillas, padecen con mayor precocidad, frecuencia y gravedad artrosis de rodillas. En cambio, en una pierna paralítica, no se desarrolla artrosis de la rodilla. Las muñecas, codos y hombros no son articulaciones especialmente propensas a la artrosis, salvo en los obreros que, por las características de su profesión, someten tales articulaciones a una sobrecarga: los operadores de perforadoras y martillos neumáticos padecen artrosis de las muñecas, y los obreros de las fundiciones, que levantan pesos forzando los codos, desarrollan artrosis en estas articulaciones. Cuando una articulación ha sufrido un daño traumático o de otra índole, que ha dejado una deformidad, aun en apariencia insignificante, es víctima al cabo de los años de la artrosis: una conformación defectuosa de la articulación representa, con el tiempo, una sobrecarga funcional. Lo mismo ocurre con las articulaciones afectas de deformación congénita: son víctimas fáciles de la artrosis.

ALTERACIONES BIOQUÍMICAS

De todas formas, la sobrecarga funcional es sólo un factor que potencia o acelera la acción de las verdaderas causas de la artrosis, que hasta ahora permanecen por completo desconocidas. Investigaciones llevadas a cabo en los últimos tiempos han permitido vislumbrar qué es lo que ocurre en el cartílago y en el resto de los componentes de la articulación en relación con el proceso artrósico. El cartílago articular normal es *compresible* y *elástico* gracias a la presencia en su masa de una red tridimensional de *fibras colágenas,* entre las que se halla una substancia proteica peculiar, denominada *proteoglicano.* Las fibras colágenas prestan al cartílago su solidez estructural y le permiten recuperar su forma después de que una fuerza o presión intensas lo hayan deformado. La energía de tales presiones aplicadas sobre el cartílago, de todos modos, no deforma mucho el cartílago normal, pues es absorbida gracias a la compresibilidad que le conceden las moléculas de proteoglicano. Éstas son largas cadenas proteicas con numerosísimas prolongaciones laterales, especie de brazos o ramas, formadas por un grupo químico característico, denominado *glucosaminoglicano.* La porción terminal de este grupo está cargada negativamente y atrae con fuerza y fija su solidez moléculas de agua. Cuando una presión intensa actúa sobre el cartílago, las moléculas de agua del proteoglicano se desprenden. Esta expulsión requiere gran aporte de energía, la cual es absorbida de la fuerza de presión ejercida sobre el cartílago. El proteoglicano actúa así como eficaz colchón amortiguador y se evitan los posibles o seguros daños mecánicos que podrían producirse sobre el propio cartílago o las estructuras articulares adyacentes. Lo primero que se comprueba en el cartílago artrósico es precisamente el deterioro de la compresibilidad. Al parecer, el proteoglicano ha perdido sus propiedades químicas características. El tamaño de su molécula es menor, y ello, posiblemente, le incapacita para captar agua suficiente para construir una buena almohadilla amortiguadora.

Podemos preguntarnos a qué obedece esta mala calidad del proteoglicano. Es posible que sea debida a un mal funcionamiento de las células del cartílago, los *condrocitos.* En el cartílago normal del adulto, los condrocitos no se multiplican. Se hallan tranquilamente alojados en huecos labrados en la substancia cartilaginosa y dirigen e impulsan la renovación de la substancia cartilaginosa. Las fibras colágenas, los proteoglicanos y demás elementos de la substancia cartilaginosa fundamental no son, aunque lo parezcan, permanentes. Los condrocitos segregan enzimas que degradan y disuelven las moléculas del cartílago: son las *proteasas* e *hidrolasas.* Simultáneamente con la disolución de moléculas viejas se produce una activa síntesis de otras nuevas. Los condrocitos son los encargados de sintetizar los sillares básicos de las nuevas moléculas y los enzimas que los han de ensamblar. Pues bien, en la artrosis se observa una actividad anormal de los condrocitos. Para empezar, se multiplican activamente, por lo que, donde había uno, aparece un grupo de ellos. La presencia de tales grupos es característica del cartílago artrósico. Las células, además, son más activas. Pero, por lo que parece, su actividad es más acentuada en el proceso destructivo que en el reconstructivo del cartílago. En el cartílago artrósico se puede detectar mayor cantidad de enzimas proteolíticos, en especial uno llamado *catepsina.* Todo parece como si los condrocitos hubieran enloquecido, destruyendo más cartílago del que pueden sintetizar. El nuevo cartílago está hecho con prisas y no sólo las moléculas de proteoglicano están a medio terminar, son más pequeñas y tienen menos cadenas laterales, como ya hemos visto, en detrimento de la compresibilidad, sino que las fibras de colágeno son también de menor resistencia.

A consecuencia de ello, aun con la acción de cargas de trabajo normales sobre las articulaciones, a medida que van transcurriendo los años —y con mayor razón, naturalmente, si hay sobrecarga—, el cartílago articular sufre pequeñas rupturas y otras lesiones que todavía estimulan más los procesos metabólicos de los condrocitos. El cartílago pierde sus características físicas: la lisura de su superficie, su grosor. El hueso adyacente sufre el fallo funcional del cartílago, siente las tensiones mecánicas y reacciona con proliferación de substancia ósea, sobre todo alrededor de la articulación, formando unas excrecencias salientes llamadas *osteofitos.* Por debajo del cartílago adelgazado, el hueso se hace más denso, adquiriendo aspecto de marfil. Todo ello conduce a una deformación de las caras articulares óseas, con lo que la articulación artrósica pierde cada vez más el juego normal. Entonces se afectan

también los tejidos de la cápsula articular, sobre los cuales recae la tarea de mantener funcionante una articulación imposible. Estos tejidos, normalmente flexibles, se endurecen y engruesan. Y además se inflaman. Aparece entonces uno de los protagonistas principales de la artrosis: el *dolor.*

ARTICULACIONES DOLOROSAS

Con él entramos ya en las manifestaciones clínicas propias de la artrosis. La articulación artrósica duele. El dolor puede ser intenso y se produce cuando se mueve la articulación. Una característica del dolor artrósico es su atenuación o casi desaparición, una vez que la articulación se ha puesto en actividad. La presión prolongada sobre la articulación provoca, con todo, un dolor creciente. La afectación de la cápsula y tejidos periarticulares es la responsable de otro síntoma característico de la artrosis: la rigidez que sobreviene con el reposo. La puesta en movimiento de una articulación artrósica es molesta, no sólo por el dolor que se experimenta, sino porque verdaderamente se halla envarada. Con un poco de esfuerzo, la articulación recupera en pocos minutos su flexibilidad y también el dolor inicial se atenúa. Con la articulación en reposo no suele haber dolor; cuando el proceso artrósico es avanzado, el dolor se presenta espontáneamente también durante la noche. Las articulaciones afectadas son dolorosas al tacto y la presión, y también a la movilización pasiva, que origina crujidos y crepitaciones audibles y palpables, debidas a las irregularidades del cartílago articular.

REDUCCIÓN DE LA MOVILIDAD

Otro signo característico de la artrosis es la reducción de la movilidad articular. La articulación artrósica se halla anatómicamente deformada. Las caras articulares han perdido su conformación óptima para los movimientos que deben realizar. Además, en el borde de las caras articulares, el hueso crece a veces desmesuradamente y la cápsula articular muestra una clara tendencia a la osificación. Este crecimiento óseo periférico, que parece querer envolver la articulación acabando por inmovilizarla totalmente, es visto por algunos patólogos como un intento de curación definitiva de la lesión artrósica, a través de inmovilización. Evidentemente, de este modo, el proceso artrósico se detiene y el dolor desaparece. Pero, desgraciadamente, se pierde por completo la articulación.

En un paciente, la artrosis puede afectar una o varias articulaciones. Cualquier articulación puede sufrir el proceso. Pero la observación clínica enseña que determinadas articulaciones son más típicamente afectadas que otras. Articulaciones donde la artrosis se hace con frecuencia muy visible son las de los dedos de las manos. Las tres falanges de los dedos se hallan unidas por dos articulaciones llamadas, con toda lógica, interfalángicas. La más cercana a la punta de los dedos se llama distal y la otra, proximal. Ambas articulaciones son blanco preferido de la artrosis, mientras que el resto de articulaciones de la mano y la muñeca quedan a salvo, excepto en los casos particulares en que existan factores condicionantes, como ocurre con los obreros que han manejado perforadoras o martillos neumáticos. La artrosis de las articulaciones interfalángicas es más frecuente en las mujeres que en los hombres y tienen una clara condición genética: se observa más en determinadas familias. Se detecta a simple vista porque los bordes de las falanges se engruesan circularmente, lo cual produce un abultamiento característico de la articulación. Estos abultamientos reciben el nombre de *nódulos de Heberden* cuando afectan la articulación interfalángica distal y el de *nódulos de Bouchard* si están en la proximal.

El resto de la extremidad superior no es asiento preferente de artrosis. Sí lo es, en cambio, la columna vertebral cervical. Aunque las vértebras poseen un movimiento muy limitado, los cartílagos que separan los cuerpos vertebrales sufren el efecto de la presión y son víctimas de la artrosis. Las articulaciones vertebrales cervicales dotadas de mayor movimiento son las que se hallan entre las vértebras C4 y C5 —C por cervical y el número corresponde a su lugar contado desde la vértebra superior—, y las C5 y C6. Con toda lógica, resultan las más afectadas. El mayor problema que plantean estas artrosis lo producen los exu-

berantes osteofitos, que, al crecer hacia los espacios por donde salen los nervios procedentes de la medula espinal, ocasionan pinzamientos y compresiones que dan origen a dolores vivos o molestos trastornos de la sensibilidad —embotamiento del tacto, hormigueos— y del movimiento —pérdida de fuerza y hasta parálisis—.

Otras articulaciones vertebrales víctimas fáciles de la artrosis son las de la región lumbar, pero, en especial, la existente entre la L4 y L5. Como las vértebras son mayores y los espacios por los que salen los nervios también, no hay tanto riesgo de compresiones por osteofitos. En cambio, sí es fácil la producción de hernias del disco intervertebral, la llamada *hernia discal,* que no es exclusiva de la artrosis. El cartílago existente entre los cuerpos vertebrales está constituido por una resistente cubierta externa de cartílago fibroso, que encierra un núcleo pulposo central, de substancia gelatinosa. Claramente se ve la utilidad de esta disposición: el disco intervertebral constituye una resistente almohadilla amortiguadora de golpes y presiones, dotada al mismo tiempo de suficiente flexibilidad para permitir movimientos a los cuerpos vertebrales. La degeneración artrósica debilita la cubierta cartilaginofibrosa del disco, lo que facilita la apertura de resquicios a través de los cuales la substancia del núcleo pulposo es empujada por la presión. Este saliente es la hernia que suele ser lo suficientemente voluminosa para comprimir nervios que salen de la medula o aun a la propia medula espinal, con los consiguientes dolores, parálisis y trastornos de la sensibilidad, referidos a una pierna, lo que recibe el nombre de *ciática.*

Pero las articulaciones donde la artrosis se ceba con mayor crueldad se hallan en las extremidades inferiores. Son la articulación de las caderas, o *articulación coxofemoral,* y las *rodillas* las víctimas principales de la artrosis. La de la cadera es especialmente mortificante, no sólo por el dolor que produce —incluso por las noches, durante el reposo en cama—, sino por la limitación de movimientos que puede gravemente impedir la marcha y la bipedestación. La artrosis de las rodillas es frecuente en mujeres de media edad, afectas de obesidad. Pero, en realidad, las rodillas, que son articulaciones que soportan prácticamente todo el peso del cuerpo y ejecutan activos movimientos durante la marcha, sufren inevitablemente un desgaste en todas las personas. En sujetos jóvenes, de edad inferior a los 30 años, es ya posible detectar lesiones degenerativas del cartílago articular. Por otra parte, las rodillas sufren con gran facilidad los efectos de traumatismos durante la práctica, tan común, de ejercicios violentos en actividades deportivas. Esto predispone al desarrollo de la artrosis.

DIAGNÓSTICO

Un clínico perspicaz puede efectuar el diagnóstico de artrosis con gran facilidad en la mayor parte de los casos, con la historia clínica y la observación y exploración del paciente. Pero para tener una seguridad absoluta en el diagnóstico y evitar confusiones con otras afecciones articulares como la artritis reumatoide, se procede a llevar a cabo análisis de laboratorio y radiografías. Las pruebas de laboratorio dan, en la artrosis, resultados normales. Y esto es lo interesante, pues en otras enfermedades articulares hay determinados análisis que arrojan características anormalidades. Las radiografías de las articulaciones afectadas son las que certifican la existencia de la artrosis. Las imágenes varían naturalmente según el grado de evolución en que se encuentra la enfermedad. Por lo que hemos explicado es fácil comprender que la destrucción del cartílago articular se traducirá en la radiografía por un angostamiento del espacio que separa las superficies articulares. En efecto, la radiografía muestra las sombras de los huesos, que, por su calcificación, son opacos a los rayos X. Los cartílagos son invisibles. Normalmente, entre las dos caras articulares se ve un espacio que en realidad está ocupado por las capas de cartílago que las recubren. Cuando los cartílagos se adelgazan y desaparecen, en la radiografía se ve cómo las superficies óseas articulares se acercan hasta tocarse. Esta reducción del espacio articular no es, con todo, exclusiva de la artrosis. Más características son las deformaciones del hueso alrededor de las articulaciones, el espesamiento del hueso junto a las caras articulares y los osteofitos que adoptan formas típicas según la articulación afectada.

TRATAMIENTO

Hasta el momento, como ya se ha dicho, se desconoce cuáles son las causas directas de la artrosis. Difícilmente, por tanto, se puede establecer un tratamiento etiológico, es decir, de eliminación de la causa. Tampoco existe tratamiento específico con fármacos, que ayude a corregir la actividad trastornada de los condrocitos y sus consecuencias sobre la bioquímica de los componentes del cartílago. Esto ha promovido la idea de que la artrosis es una enfermedad incurable. Y aunque ello, técnicamente, sea así, lo cierto es que la evolución de la artrosis, ya lenta de por sí, puede ser detenida con medidas apropiadas, tal como explicaremos. También es posible combatir el dolor. Y, en último término, si la incapacidad funcional de la articulación lo exige, la cirugía permite, entre otras cosas, implantar articulaciones artificiales que restituyen a la articulación toda su movilidad. La primera medida a tomar, en orden a un tratamiento eficaz, consiste en explicar al paciente tales extremos y convencerle de que no se halla condenado por una enfermedad incurable a una invalidez total.

El sentido común indica que deben tomarse todas las medidas posibles para proteger la articulación afectada de la acción perniciosa de tensiones y sobrecargas. Deberá reducirse toda actividad articular innecesaria, y, aún más, el paciente deberá saber adaptar su actividad a las limitaciones que tal reducción de actividad articular impone. Generalmente, la dificultad mayor con que se enfrenta el paciente es de orden psicológico: la renuncia a determinadas actividades produce una frustrante sensación de decadencia difícil de aceptar. Aquí es donde la solicitud convincente del médico resulta de gran ayuda.

Una medida cuantitativamente importante es la *reducción eficaz del peso,* que casi siempre suele ser excesivo en los pacientes, generalmente mujeres, que padecen artrosis de caderas y rodillas. Con todo, no hay que condenar las articulaciones a inmovilidad absoluta. Suele resultar muy conveniente el establecimiento de un programa de ejercicios físicos muy bien estudiado por el fisioterapeuta, que instruya en la práctica de los movimientos esenciales de la articulación, para prevenir la atrofia de los músculos, con exquisita suavidad y que establezca los suficientes períodos de reposo. También se ha preconizado la práctica de masajes suaves en las articulaciones, cuando son accesibles, y la aplicación de calor, bien sea mediante antiguos procedimientos, como la bolsa de agua caliente, u otros más modernos, como los rayos infrarrojos, los ultrasonidos o los rayos láser.

Todos estos procedimientos pueden no ser suficientes para evitar el dolor, que es uno de los tormentos del artrósico. Resulta necesario con frecuencia combatir el dolor, y ello se consigue con eficacia mediante la administración de *fármacos antiálgicos* o *analgésicos.* El más típico es la *aspirina,* que, además de ser analgésica, es también *antiinflamatoria.* Por esto se preconiza el uso de medicamentos antiinflamatorios, del grupo de los AINEEs, o antiinflamatorios no *esteroideos* —o NSAIDs, en inglés: *non steroidal anti-inflamatory drugs*—, llamados así por poseer una acción antiinflamatoria tan potente como la cortisona y otras *hormonas esteroideas,* pero que no tienen nada que ver con ellas. Teóricamente, resulta una incongruencia el uso de tales fármacos en la artrosis, ya que no se trata de una enfermedad inflamatoria, como son las artritis, en las que sí se hallan indicados los AINEEs. Pero la práctica ha demostrado que, usados con buen juicio, resultan de gran eficacia, posiblemente porque las articulaciones artrósicas no se hallan exentas, como ya se ha indicado, de un cierto grado de inflamación secundaria. En la actualidad se están llevando a cabo estudios tanto en animales como en el ser humano, que parecen demostrar que un fármaco antiinflamatorio, el *diclofenac sódico* detiene la progresión de la degeneración del cartílago articular.

El problema que presentan los antiinflamatorios estriba en que los pacientes pueden caer fácilmente en el abuso. El medicamento resulta eficaz durante un tiempo limitado y el paciente se ve forzado a repetir y repetir en busca del anhelado alivio del dolor. Los medicamentos antiinflamatorios, por su propio mecanismo de acción, desprotegen la mucosa del estómago y propician la formación de úlceras gástricas y duodenales y hemorragias en el aparato digestivo, que siempre son peligrosas en personas de edad avanzada, como son los artrósicos.

Existen casos extremos de artrosis de cadera, de rodilla y de tobillo, en que el dolor es intenso, continuo y refractario a todo tratamiento, y la limitación de movilidad llega a producir conside-

rable invalidez. La moderna cirugía ortopédica tiene solución para estos casos en los cuales se puede llegar a la sustitución total de la articulación, por piezas de metal o material plástico, que tienen la misma conformación que los extremos óseos. Si la operación tiene éxito, el dolor desaparece y la nueva articulación artificial está dotada de una movilidad prácticamente normal. Las sustituciones totales de la articulación de la cadera proporcionan ya, en la actualidad, excelentes resultados.

V. EL OCASO DEL CEREBRO

Con el paso de los años muchas personas sufren una pérdida gradual de las facultades intelectuales. Este deterioro dista mucho de ser uniforme. Ancianos de avanzada edad gozan de una envidiable claridad de mente. Pero es un hecho cierto que, con los años, el cerebro, como el resto de órganos del cuerpo, experimenta un proceso de involución, de *atrofia,* consistente en una pérdida global de volumen y de peso. Este fenómeno regresivo puede considerarse normal cuando se inicia en edades muy avanzadas y se mantiene dentro de límites moderados. Hay casos en los que la aparición de este deterioro mental caracterizado por pérdida de facultades mentales —lo que se llama técnicamente *demencia*— es llamativamente precoz: a los 50 ó 60 años. Los neurólogos se fijaron en esta demencia singular, que a principios de este siglo recibió el nombre de *enfermedad de Alzheimer.* Sin embargo, a medida que en la población occidental se va abundando en personas de edad avanzada, se puede comprobar que el mismo cuadro clínico que el de la enfermedad de Alzheimer se observa con creciente frecuencia en edades más tardías. Esta demencia, que hoy se admite que es la misma enfermedad de Alzheimer, se denomina, con expresión suficientemente explícita, *demencia senil.*

Su trascendencia es cada vez mayor. Se calcula que de 2 a 5 personas mayores de 70 años se hallan afectadas de un grado de demencia que amenaza su independencia. Dado el incremento, tanto en porcentaje como en números absolutos, de la población anciana en el mundo occidental, la magnitud de los problemas médicos que la demencia senil presenta alcanza ya alarmantes dimensiones. En un país como los Estados Unidos, en 1979, la población de edad superior a los 70 años era del 11 %, equivalente a 22 mi-

llones de personas; hacia el año 2000, la proporción será del 17 al 20 %, es decir, habrá unos 50 millones de ancianos mayores de 70 años, lo cual significa 2,5 millones de dementes seniles incapaces de cuidar de sí mismos.

Difícil resulta determinar si la demencia senil se debe a la atrofia general del cerebro o, con independencia de éste, sería ocasionada por algún trastorno más especial de las neuronas. El examen de personas fallecidas con cuadros avanzados de demencia senil permite comprobar que su cerebro, en efecto, pesa menos de lo normal, se halla como encogido, con las circunvoluciones atrofiadas y las oquedades que existen en el interior del cerebro —los llamados *ventrículos*— agrandados. Esta alteración es posible hoy en día observarla en el paciente vivo mediante la *tomografía axial computerizada,* vulgarmente denominada TAC, y también mediante la *resonancia nuclear magnética,* RNM, que produce imágenes reales de la masa cerebral.

CAUSAS Y MECANISMOS OSCUROS

Esta pérdida de volumen es consecuencia de un hecho más grave: el examen de la substancia gris mediante el microscopio revela que han desaparecido neuronas y en su lugar existen masas de una substancia amorfa. Las neuronas restantes no son, tampoco, normales. Muestran en el interior de su protoplasma unos filamentos que forman lazos, espirales y ovillos. ¿Son tales anomalías la causa de la enfermedad, o constituyen simplemente el resultado de otras alteraciones más sutiles, finas y primitivas? Algo extraño debe ocurrir para que en los filamentos del protoplasma de las neuronas exista gran cantidad de un metal extraño al organismo, como es el *aluminio.* ¿Se trataría de una intoxicación crónica por este metal, ingerido con el agua de la bebida o ciertos alimentos? También se han hallado en la pared de los vasos capilares depósitos de una proteína que ha resultado ser una *globulina* del tipo de la *IgG,* es decir, la clase de inmunoglobulinas que forman los anticuerpos. ¿Sería, en este caso, la demencia senil una enfermedad de las llamadas *autoinmunitarias,* es decir, causadas por el ataque de anticuerpos erróneamente fabricados contra el propio organismo?

¿TRASTORNO ENZIMÁTICO?

Uno de los hallazgos más intrigantes en relación con la demencia senil es que, aun antes de que se produzcan lesiones aparentes, como las mencionadas, determinadas neuronas presentan problemas de funcionamiento bioquímico. Concretamente, neuronas cuyo neurotransmisor es la *acetilcolina* —neuronas colinérgicas— son incapaces de sintetizar este neurotransmisor. ¿Por qué? Porque carecen de un enzima denominado *colinacetiltransferasa,* que cataliza la reacción de síntesis de la colina con el radical acetilo. Podría, por consiguiente, tratarse de una enfermedad metabólica, como otras muchas que se conocen causadas por la deficiencia de un enzima. En estas enfermedades, la incapacidad de sintetizar el enzima en cuestión deriva de un defecto hereditario, residente en el gen que lleva la información necesaria para la síntesis del enzima. Habría personas predispuestas genéticamente, en las que, a partir de cierto momento de su vida, la síntesis neuronal de colinacetiltransferasa claudicaría y aparecerían los síntomas de la demencia senil. El hecho de que, en determinadas familias, los casos de demencia senil sean más frecuentes parece abonar esta hipótesis. De todas formas existen muchos más casos que aparecen esporádicamente, sin ninguna asociación familiar.

Sea como fuere, la demencia senil hace su aparición clínicamente de un modo solapado, insidioso, sutil, hacia los 60 ó 70 años. Este hecho cobra extraordinaria importancia en la actualidad y en un próximo futuro. Hasta hace cien años, pocas personas llegaban a alcanzar estas edades y, por lo tanto, el número de pacientes era necesariamente pequeño. Pero el aumento de la esperanza de vida del ser humano occidental incrementa enormemente el número de candidatos a la demencia senil.

HACIA LA INVALIDEZ TOTAL

Su primera manifestación consiste en una pérdida de memoria de los hechos recientes. El anciano no recuerda lo que hizo ayer, o incluso momentos antes. La memoria de hechos remotos, por contraste, parece milagrosamente preservada. Poco a poco hace tam-

bién su aparición una pérdida de la capacidad de concentración, que vuelve dificultosas las actividades habituales, por las cuales se pierde interés. Se abandonan los pequeños trabajos rutinarios, la lectura, la televisión y las elementales actividades de aseo personal y doméstico. Aparecen dificultades en la comprensión y raciocinio, y en el reconocimiento de personas y lugares. La conversación se hace incoherente, prácticamente imposible, con repetición insistente de las mismas preguntas sobre los mismos tópicos. El paciente comienza a vivir en un mundo pasado, evocando lugares y familiares desaparecidos mucho tiempo atrás. Se trastorna entonces la conducta. Es frecuente el marcharse de casa con la idea de visitar lugares o persona ya inexistentes, con posible pérdida que origina búsquedas ansiosas por parte de los familiares. También puede desarrollar el demente senil conductas inconvenientes o agresivas. Por la noche padece insomnio con alucinaciones que le provocan gritos y estados de gran agitación. Puede desarrollar un estado de ansiedad o bien, en otros casos, de profunda depresión. Llega un momento en que ya no puede valerse por sí mismo y debe ser cuidado, alimentado, aseado y vigilado por otras personas. Tal situación puede prolongarse durante largos meses y aun años, hasta que una enfermedad intercurrente, una infección respiratoria o un trastorno intestinal acaban con su vida.

Grandes esfuerzos se están haciendo para hallar un tratamiento específico de la demencia senil y para prevenir su aparición o, por lo menos, detener su desarrollo. Y aunque en el mercado existen diversos fármacos conocidos bajo el nombre genérico de *nootrópicos* —es decir, dirigidos al tratamiento de la mente, que tal cosa significa el neologismo—, no todos los neurólogos y geriatras están convencidos de su real utilidad. El conocimiento del déficit de acetilcolina en las sinapsis de las neuronas cerebrales, a que nos hemos referido, está llevando en estos momentos a ver si la administración de los sillares que sirven al organismo para sintetizar el deficiente neurotransmisor —*colina* y *lecitina*— podrían paliar el trastorno. También se está ensayando el uso de un fármaco, la *fisostigmina,* que posee la singular propiedad de inhibir la acción de la colinesterasa, enzima que destruye la acetilcolina. Los resultados, aunque alentadores, no resultan en absoluto convincentes. Desde hace algunos años se ha venido experimentando con una substancia que posee propiedades anticolinesterásicas, semejantes a las de la fisostigmina. Se trata de la *tetraaminoacridina,* o tacrina, de potente capacidad anticolinestrásica de larga duración y que puede administrarse cómodamente por vía oral. Los resultados obtenidos en experimentación clínica han sido lo suficientemente satisfactorios para que las autoridades sanitarias de los Estados Unidos hayan decidido autorizar su uso, para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, con el nombre de cognex. Mucho trabajo de investigación queda todavía por llevar a cabo hasta encontrar la solución terapéutica definitiva a este grave problema de la demencia senil, que de día en día, a medida que nos acercamos a un futuro inmediato, se va haciendo más pavoroso.

BIBLIOTECA CIENTÍFICA SALVAT

1. **Stephen Hawking.** *Una vida para la ciencia.* Michael White y John Gribbin
2. **La verdadera historia de los dinosaurios.** Alan Charig
3. **La explosión demográfica.** *El principal problema ecológico.* Paul R. Ehrlich y Anne H. Ehrlich
4. **El monstruo subatómico.** *Una exploración de los misterios del Universo.* Isaac Asimov
5. **El gen egoísta.** *Las bases biológicas de nuestra conducta.* Richard Dawkins
6. **La evolución de la física.** Albert Einstein y Leopold Infeld
7. **El secreto del Universo.** *Y otros ensayos científicos.* Isaac Asimov
8. **Qué es la vida.** Joël de Rosnay
9. **Los tres primeros minutos del Universo.** Steven Weinberg
10. **Dormir y soñar.** *La mitad nocturna de nuestras vidas.* Dieter E. Zimmer
11. **El hombre mecánico.** *El futuro de la robótica y la inteligencia humana.* Hans Moravec
12. **La superconductividad.** *Historia y leyendas.* Sven Ortoli y Jean Klein
13. **Introducción a la ecología.** *De la biosfera a la antroposfera.* Josep Peñuelas
14. **Miscelánea matemática.** Martin Gardner
15. **El Universo desbocado.** *Del Big Bang a la catástrofe final.* Paul Davies
16. **Biotecnología.** *Una nueva revolución industrial.* Steve Prentis
17. **El telar mágico.** *El cerebro humano y la computadora.* Robert Jastrow
18. **A través de la ventana.** *Treinta años estudiando a los chimpancés.* Jane Goodall
19. **Einstein.** Banesh Hoffmann
20. **La doble hélice.** *Un relato autobiográfico sobre el descubrimiento del ADN.* James Watson
21. **Cien mil millones de soles.** *Estructura y evolución de las estrellas.* Rudolf Kippenhahn
22. **El planeta viviente.** *La adaptación de las especies a su medio.* David Attenborough
23. **Evolución humana.** Roger Lewin
24. **El divorcio entre las gaviotas.** *Lo que nos enseña el comportamiento de los animales.* William Jordan
25. **Lorenz.** Alec Nisbett
26. **Mensajeros del paraíso.** *Las endorfinas, drogas naturales del cerebro.* Charles F. Levinthal
27. **El Sol brilla luminoso.** Isaac Asimov
28. **Ecología humana.** *La posición del hombre en la naturaleza.* Bernard Campbell

29. **Sol, lunas y planetas.** Erhard Keppler
30. **Los secretos de una casa.** *El mundo oculto del hogar.* David Bodanis
31. **La cuarta dimensión.** *Hacia una geometría más real.* Rudy Rucker
32. **El segundo planeta.** *El problema del aumento de la población mundial.* U. Colombo y G. Turani
33. **La mente (I).** Anthony Smith
34. **La mente (II).** Anthony Smith
35. **Introducción a la química.** Hazel Rossotti
36. **El envejecimiento.** David P. Barash
37. **Edison.** Fritz Vögtle
38. **La inestable Tierra.** *Pasado, presente y futuro de las catástrofes naturales.* Basil Booth y Frank Fitch
39. **Gorilas en la niebla.** *13 años viviendo entre los gorilas.* Dian Fossey
40. **El espejo turbulento.** *Los enigmas del caos y el orden.* John Briggs y F. David Peat
41. **El momento de la creación.** *Del Big Bang hasta el Universo actual.* James S. Trefil
42. **Dios y la nueva física.** Paul Davies
43. **Evolución.** *Teorías sobre la evolución de las especies.* Wolfgang Schwoerbel
44. **La enfermedad, hoy.** Lluís Daufí


BRIAN SMITH







¿Puede evitarse la arteriosclerosis? ¿Cuáles son los factores de riesgo del infarto? ¿Qué es lo que se sabe hoy día del cáncer? ¿Es tan terrible e incurable el SIDA? ¿Qué es lo que se conoce por enfermedades invalidantes? ¿Por qué ataca en silencio la hipertensión? ¿Qué es un ictus? ¿Cuáles son las consecuencias de tomar drogas? ¿El estrés, la ansiedad y la depresión, son debidas al desarrollo del mundo civilizado? ¿Por qué se gastan las articulaciones? El doctor Daufí responde a estas cuestiones de modo sencillo pero riguroso. *La enfermedad, hoy* es un libro muy actual que plantea diversos aspectos de las principales enfermedades.

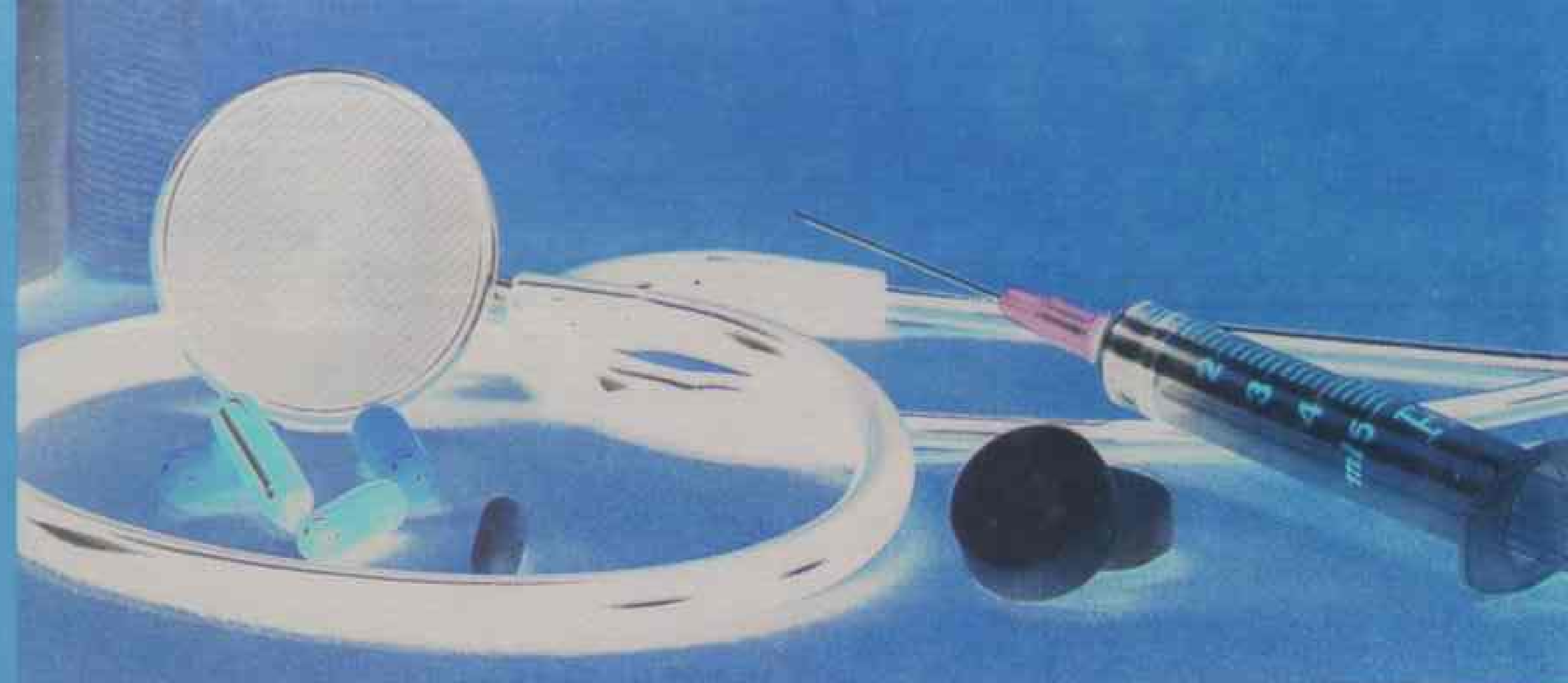
Lluís Daufí es doctor en Medicina por la Universidad de Barcelona, de la que fue profesor adjunto de Patología General. Trabajó en la Universidad de Michigan como investigador asociado y posteriormente fue catedrático de Patología en la Universidad Autónoma de Barcelona y médico del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de esta ciudad. También ha desarrollado una intensa labor de divulgación: fue durante quince años responsable de la página dominical de medicina del diario *La Vanguardia* de Barcelona, tuvo a su cargo un espacio de educación sanitaria en Radio Nacional de España y ha colaborado en diversas obras de divulgación médica y sanitaria, entre las que se cuenta *El cuerpo humano, esa máquina maravillosa*, editada por Salvat.

La enfermedad, hoy

L. Daufí

44





La enfermedad, hoy

Lluís Daufí

Biblioteca Científica Salvat



¿Puede evitarse la arteriosclerosis? ¿Cuáles son los factores de riesgo del infarto? ¿Qué es lo que se sabe hoy día del cáncer? ¿Es tan terrible e incurable el SIDA? ¿Qué es lo que se conoce por enfermedades invalidantes? ¿Por qué ataca en silencio la hipertensión? ¿Qué es un ictus? ¿Cuáles son las consecuencias de tomar drogas? ¿El estrés, la ansiedad y la depresión, son debidas al desarrollo del mundo civilizado? ¿Por qué se gastan las articulaciones? El doctor Daufí responde a estas cuestiones de modo sencillo pero riguroso. *La enfermedad, hoy* es un libro muy actual que plantea diversos aspectos de las principales enfermedades.

Lluís Daufí es doctor en Medicina por la Universidad de Barcelona, de la que fue profesor adjunto de Patología General. Trabajó en la Universidad de Michigan como investigador asociado y posteriormente fue catedrático de Patología en la Universidad Autónoma de Barcelona y médico del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de esta ciudad. También ha desarrollado una intensa labor de divulgación: fue durante quince años responsable de la página dominical de medicina del diario *La Vanguardia* de Barcelona, tuvo a su cargo un espacio de educación sanitaria en Radio Nacional de España y ha colaborado en diversas obras de divulgación médica y sanitaria, entre las que se cuenta *El cuerpo humano, esa máquina maravillosa*, editada por Salvat.

La enfermedad, hoy

L. Daufí

44

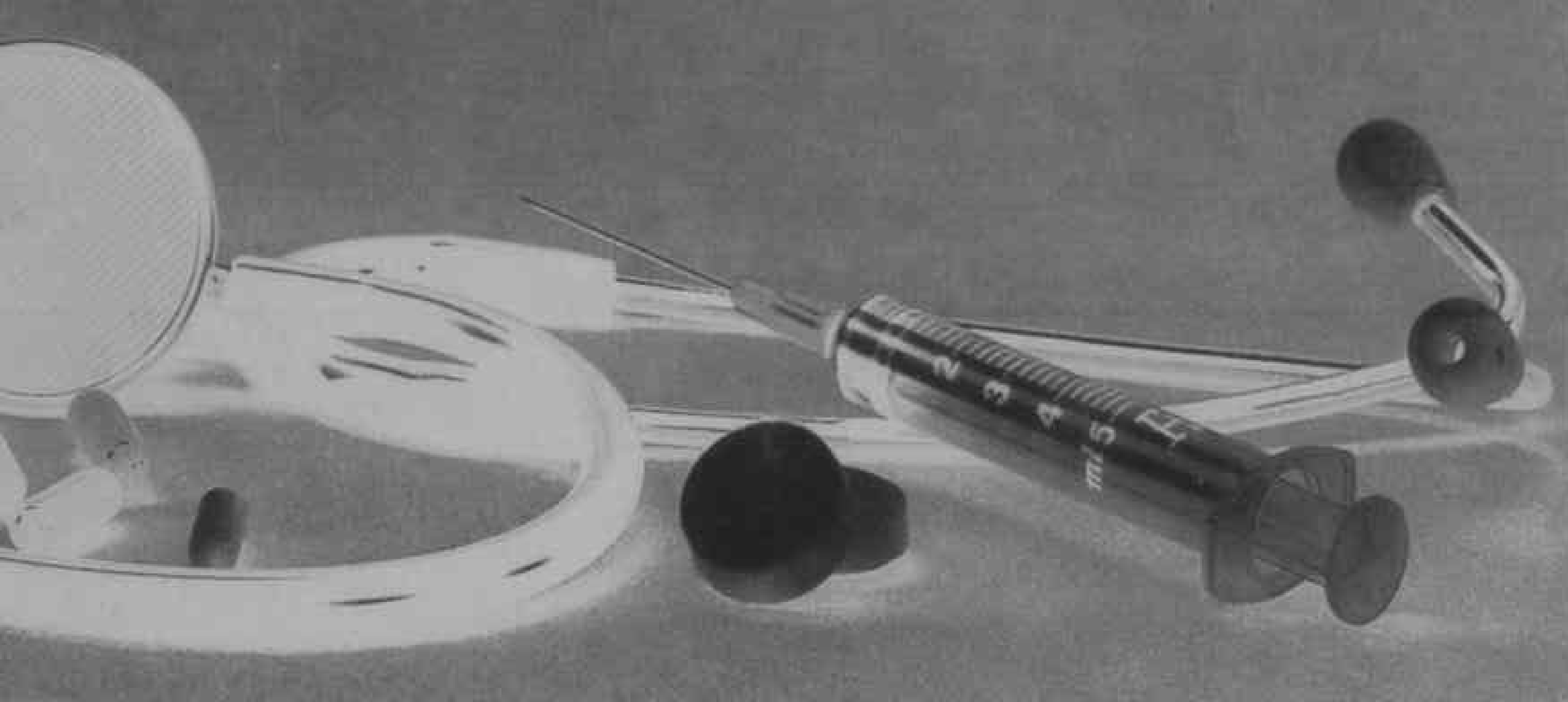




La enfermedad, hoy

Lluís Daufí

Biblioteca Científica Salvat

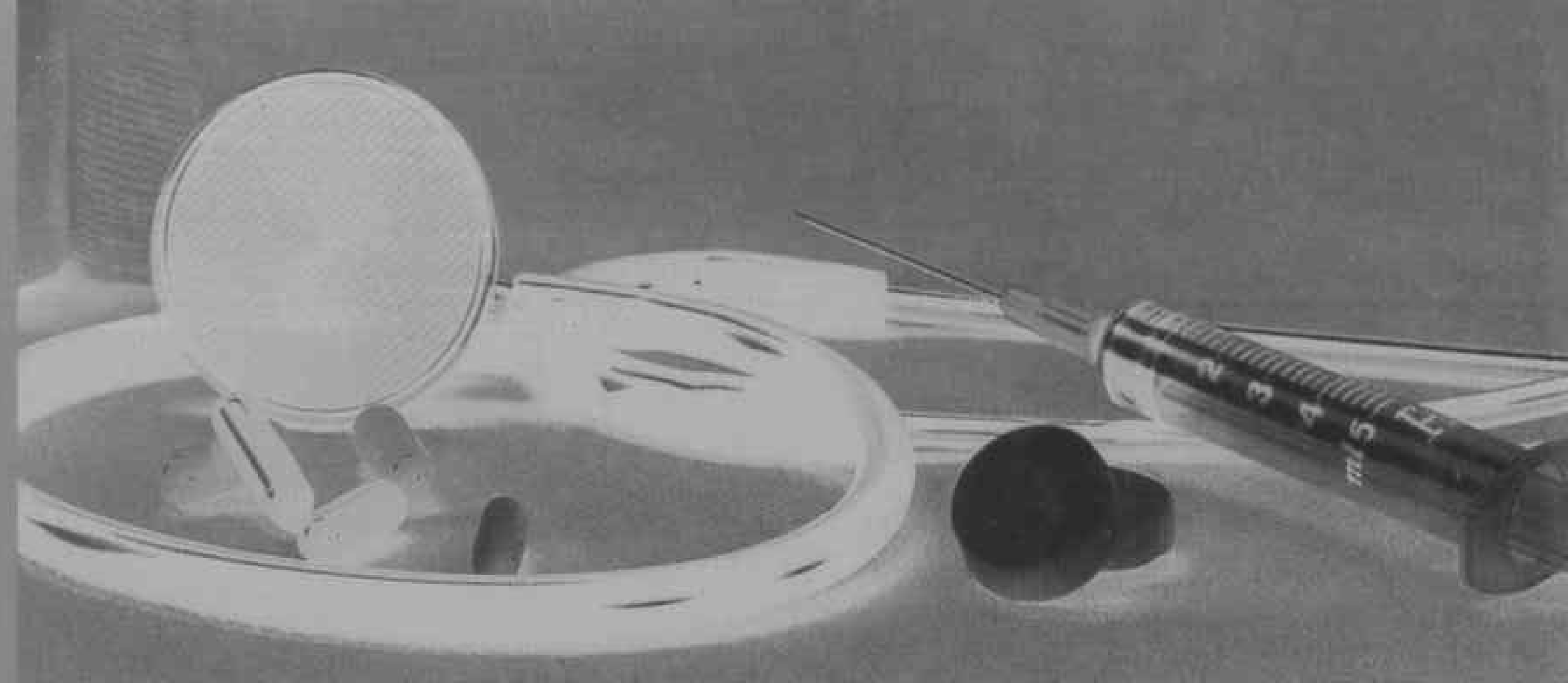


¿Puede evitarse la arteriosclerosis? ¿Cuáles son los factores de riesgo del infarto? ¿Qué es lo que se sabe hoy día del cáncer? ¿Es tan terrible e incurable el SIDA? ¿Qué es lo que se conoce por enfermedades invalidantes? ¿Por qué ataca en silencio la hipertensión? ¿Qué es un ictus? ¿Cuáles son las consecuencias de tomar drogas? ¿El estrés, la ansiedad y la depresión, son debidas al desarrollo del mundo civilizado? ¿Por qué se gastan las articulaciones? El doctor Daufí responde a estas cuestiones de modo sencillo pero riguroso. *La enfermedad, hoy* es un libro muy actual que plantea diversos aspectos de las principales enfermedades.

Lluís Daufí es doctor en Medicina por la Universidad de Barcelona, de la que fue profesor adjunto de Patología General. Trabajó en la Universidad de Michigan como investigador asociado y posteriormente fue catedrático de Patología en la Universidad Autónoma de Barcelona y médico del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de esta ciudad. También ha desarrollado una intensa labor de divulgación: fue durante quince años responsable de la página dominical de medicina del diario *La Vanguardia* de Barcelona, tuvo a su cargo un espacio de educación sanitaria en Radio Nacional de España y ha colaborado en diversas obras de divulgación médica y sanitaria, entre las que se cuenta *El cuerpo humano, esa máquina maravillosa*, editada por Salvat.

La enfermedad, hoy L. Daufí 44





La enfermedad, hoy

Lluís Daufí

Biblioteca Científica Salvat



¿Puede evitarse la arteriosclerosis? ¿Cuáles son los factores de riesgo del infarto? ¿Qué es lo que se sabe hoy día del cáncer? ¿Es tan terrible e incurable el SIDA? ¿Qué es lo que se conoce por enfermedades invalidantes? ¿Por qué ataca en silencio la hipertensión? ¿Qué es un ictus? ¿Cuáles son las consecuencias de tomar drogas? ¿El estrés, la ansiedad y la depresión, son debidas al desarrollo del mundo civilizado? ¿Por qué se gastan las articulaciones? El doctor Daufí responde a estas cuestiones de modo sencillo pero riguroso. *La enfermedad, hoy* es un libro muy actual que plantea diversos aspectos de las principales enfermedades.

Lluís Daufí es doctor en Medicina por la Universidad de Barcelona, de la que fue profesor adjunto de Patología General. Trabajó en la Universidad de Michigan como investigador asociado y posteriormente fue catedrático de Patología en la Universidad Autónoma de Barcelona y médico del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de esta ciudad. También ha desarrollado una intensa labor de divulgación: fue durante quince años responsable de la página dominical de medicina del diario *La Vanguardia* de Barcelona, tuvo a su cargo un espacio de educación sanitaria en Radio Nacional de España y ha colaborado en diversas obras de divulgación médica y sanitaria, entre las que se cuenta *El cuerpo humano, esa máquina maravillosa*, editada por Salvat.

La enfermedad, L. Daufí

44





La enfermedad, hoy

Lluís Daufí

Biblioteca Científica Salvat



¿Puede evitarse la arteriosclerosis? ¿Cuáles son los factores de riesgo del infarto? ¿Qué es lo que se sabe hoy día del cáncer? ¿Es tan terrible e incurable el SIDA? ¿Qué es lo que se conoce por enfermedades invalidantes? ¿Por qué ataca en silencio la hipertensión? ¿Qué es un ictus? ¿Cuáles son las consecuencias de tomar drogas? ¿El estrés, la ansiedad y la depresión, son debidas al desarrollo del mundo civilizado? ¿Por qué se gastan las articulaciones? El doctor Daufí responde a estas cuestiones de modo sencillo pero riguroso. *La enfermedad, hoy* es un libro muy actual que plantea diversos aspectos de las principales enfermedades.

Lluís Daufí es doctor en Medicina por la Universidad de Barcelona, de la que fue profesor adjunto de Patología General. Trabajó en la Universidad de Michigan como investigador asociado y posteriormente fue catedrático de Patología en la Universidad Autónoma de Barcelona y médico del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de esta ciudad. También ha desarrollado una intensa labor de divulgación: fue durante quince años responsable de la página dominical de medicina del diario *La Vanguardia* de Barcelona, tuvo a su cargo un espacio de educación sanitaria en Radio Nacional de España y ha colaborado en diversas obras de divulgación médica y sanitaria, entre las que se cuenta *El cuerpo humano, esa máquina maravillosa*, editada por Salvat.

La enfermedad, hoy L. Daufí 44





La enfermedad, hoy

Lluís Daufí

Biblioteca Científica Salvat